

თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტი

ხელნაწერის უფლებით

ხათუნა ქორიძე

14.00.21 – სტომატოლოგია

ქრონიკული რეციდიული აფთური სტომატიტის რისკის
ფაქტორების შეფასება და მკურნალობის ოპტიმიზაცია

დისერტაცია

მედიცინის მეცნიერებათა კანდიდატის სამეცნიერო
ხარისხის მოსაპოვებლად

სამეცნიერო ხელმძღვანელები:
მედ. მეცნიერებათა დოქტორი, პროფესორი
გიორგი გურგენიძე

მედ. მეცნიერებათა კანდიდატი, დოცენტი,
მზია ბაქრაძე

თბილისი
2006

სარჩევი

ნაშრომის ზოგადი დახასიათება.

თავი I ლიტერატურის მიმოხილვა.

- 1.1 თანამედროვე შეხედულებები ქრონიკული რეციდიული აფთური სტომატიტის ეტიო-პათოგენეზის შესახებ.
- 1.2 ქრონიკული რეციდიული აფთური სტომატიტის მკურნალობის თავისებურებები.

თავი II კვლევის მასალა და მეთოდები.

თავი III საკუთარი კვლევის შედეგები.

- 3.1 ქრონიკული რეციდიული აფთური სტომატიტის რისკის ფაქტორების ფარდობითი შანსის შეფასება.
- 3.2 კორელაციები სტომატიტის მახასიათებელ ნიშნად ფაქტორებს შორის.
- 3.3 პირის ღრუს ჰიგიენური მდგომარეობის როლი ქრონიკული რეციდიული აფთური სტომატიტის განვითარებაში.

თავი IV ქრონიკული რეციდიული აფთური სტომატიტით დაავადებულ ავადმყოფთა მკურნალობის ეფექტურობის შეფასება კომპლექსურ თერაპიაში ბიოფლავონოიდების გამოყენებით.

4.1. იმუნოლოგიური სტატუსი ქრონიკული

რეციდიული აფთური სტომატიტის დროს.

4.2. ბიოფლავონოიდების მოქმედების შეფასება

ქრონიკული რეციდიული აფთური სტომატიტის

მკურნალობის თვალსაზრისით.

თავი V კვლევის შედეგები და მათი ანალიზი.

დასკვნები.

პრაქტიკული რეკომენდაციები.

დიაგრამები.

ლიტერატურა.

ნაშრომის ზოგადი დახასიათება

თემის აქტუალობა. ქრონიკული რეციდიული აფთური სტომატიტი წარმოადგენს პირის ღრუს ლორწოვანი გარსის ერთ-ერთ ყველაზე გავრცელებულ დაავადებას. მისი გავრცელების სიხშირე მსოფლიოში მერყეობს და შეადგენს 3-66%-ს [192]. დაავადება მიმდინარეობს ტალღისებურად და ხასიათდება ეროზიულ-წყლულოვანი პროცესების რეციდივებით, ძლიერი მტკივნეულობის გამო ღეჭვის აქტისა და მეტყველების მოშლით. მძიმე ფორმის დროს დაავადება მეტად აგრესიული ხდება და ხშირად ღებულობს პერმანენტულ ხასიათს. ამდენად, მისი მკურნალობა დღეისათვის სტომატოლოგიის აქტუალურ პრობლემად რჩება.

მიუხედავად მრავალრიცხოვანი ნაშრომებისა, რომლებიც რეციდიული აფთური სტომატიტის შესწავლას მიეძღვნა, პრობლემა ჯერ კიდევ გადაუჭრელია, ვინაიდან დაავადების წარმოშობასა და მიმდინარეობას მრავალი ეგზოგენური და ენდოგენური ფაქტორი განაპირობებს. შესწავლილია ალერგიული ფაქტორის როლი [102], კუჭ-ნაწლავის პათოლოგიების მნიშვნელობა [87,185], იმუნოლოგიური [89,92,98,207] და პირის ღრუს ჰიგიენური მდგომარეობა [43,70], ტრავმული, გენეტიკური [90,108], კონსტიტუციური ფაქტორები და მრავალი სხვა.

დღემდე არ არსებობს დაავადების მაპროვოცირებელ რისკ-ფაქტორთა ჩამოყალიბებული სისტემა, რომელიც გამოავლენდა შედარებით უფრო აგრესიულ ფაქტორს მრავალრიცხოვან მიზეზთა ჩამონათვალში. დაავადების პათოგენეზის გარკვევა და პრედიქტორების

განსაზღვრა კი აუცილებელია მკურნალობის ეფექტური მეთოდების შერჩევისათვის [33,110,215].

დღეისათვის მოწოდებულია ქრონიკული რეციდიული აფთური სტომატიტის პროფილაქტიკისა და მკურნალობის მრავალი მეთოდი და საშუალება. ადგილობრივად გამოიყენება ტკივილგამაყუჩებელი, ანტისეპტიკური, ანთების- საწინააღმდეგო, კერატოპლასტიკური საშუალებები, ფერმენტები [106,132,138,146,169,180,223].

ქრონიკული რეციდიული აფთური სტომატიტის სამკურნალოდ ყველა გამოყენებული თერაპიული საშუალება არასაკმარისად ეფექტურია, რაც აიხსნება მისი ეტიოლოგიური ფაქტორების ბუნდოვანი გენეზით. ეს ფაქტი განაპირობებს ახალი პრეპარატებისა და მათი რაციონალური კომბინაციების მუდმივი ძიების აუცილებლობას.

ხანგრძლივი დროის განმავლობაში პირის ღრუს ლორწოვანი გარსის დაავადებები განიხილებოდა, როგორც ადგილობრივი პათოლოგიური პროცესი, რომელიც დაკავშირებული იყო მხოლოდ პირის ღრუს არაჰიგიენურ მდგომარეობასთან და ადგილობრივ პათოგენურ ფაქტორებთან. მხოლოდ გამოკვლევის თანამედროვე მეთოდებმა და დაავადების ექსპერიმენტულმა მოდელმა შესაძლებლობა მოგვცა დაგვედგინა, რომ პირის ღრუს დაავადებებს აქვს მჭიდრო ანატომიურ-ფიზიოლოგიური ურთიერთკავშირი ორგანიზმის სხვადასხვა სისტემებთან [19,133,154,159,187,199,200,212]. პირის ღრუს ლორწოვანი გარსის რეცეპტორებს აქვთ კორელაცია ც.ნ.ს.-თან, გულსისხლძარღვთა, საჭმლის მომნელებელ [67], ენდოკრინულ და ა.შ. სისტემებთან, რაც საშუალებას გვაძლევს ვივარაუდოთ, რომ პირის

ღრუს ლორწოვანი გარსის დაავადებათა უმეტესობა განპირობებულია ორგანიზმის რომელიმე სისტემის, მათ შორის – იმუნური სისტემის ფუნქციის დარღვევით [107,116]. დღეისათვის დადგენილია, რომ არსებობს მჭიდრო კავშირი პირის ღრუს ორგანოების მდგომარეობასა და მთლიანად ორგანიზმს შორის, რის გამოც პირის ღრუში მიმდინარე ალერგიული სტომატიტები ხშირად ორგანიზმის ზოგადი პათოლოგიის მიზეზი ხდება [18]. უფრო მეტად კი, მთლიანად ორგანიზმის სენსიბილიზაციისა და პირიქით, ორგანიზმის სენსიბილიზაცია ხელს უწყობს პირის ღრუში პათოლოგიური ცვლილებების წარმოქმნას [51].

სენსიბილიზაციის ფაქტორებად, რომლებიც წინ უძღვის იმუნოპათოლოგიურ რეაქციებს, შეიძლება დასახელდეს სხვადასხვა აგენტები: ლორწოვან გარსში გახშირებული ანთებითი პროცესები, ტემპერატურული გამდიზიანებლები, ფიზიკური ფაქტორები, მიკროტრავმები, მიკრობები და ვირუსები, სხვადასხვა მედიკამენტები, ჰისტოჰემატური ბარიერის დარღვევა, მემკვიდრეობითი ფაქტორები, ორგანიზმის მწვავე და ქრონიკული დაავადებები. ლორწოვანი გარსი შეიძლება გამოვლინდეს ჰუმორული და უჯრედული კონფლიქტური სიტუაციების არენად – «მოკურ» ორგანოდ, ე.ი. ანტიგენ-ანტისხეულის რეაქციის ადგილად, რაც იწვევს მის პირველად დაზიანებას [120].

რამდენადაც ქრონიკული რეციდიული აფთური სტომატიტი მიმდინარეობს ბაქტერიული ალერგენებით ორგანიზმის სენსიბილიზაციის ფონზე, არსებობს საფუძველი, რომ კომპლექსურ თერაპიაში ჩართული იყოს ანთებისაწინააღმდეგო და ანტიალერგიული პრეპარატები. ალერგენების არსებობას დიდი მნიშვნელობა აქვს რეციდივების განვითარებაში. ერთადერთი

კრიტერიუმი, რომლის მიხედვითაც შეიძლება მსჯელობა ახალი ანტიალერგიული პრეპარატების სამკურნალო მოქმედების შესახებ, არის მათი კლინიკური ეფექტურობა სხვადასხვა დაავადებათა დროს. უკანასკნელ წლებში სხვადასხვა ტიპის იმუნოდეფიციტით მიმდინარე დაავადებების მკურნალობაში მნიშვნელოვან ადგილს იკავებს ბიოფლავონოიდების გამოყენება [152], რომლებსაც ახასიათებთ ანტიალერგიული, ანთებისსაწინააღმდეგო, ანტიმიკრობული, ანტივირუსული, სპაზმოლიტური, იმუნომოდულატორული მოქმედება. ამდენად, ინტერესს იწვევს მკურნალობის სტანდარტულ სქემაში ბიოფლავონოიდების ჩართვა [131,140,158].

კვლევის მიზანია

ქრონიკული რეციდიული აფთური სტომატიტის განვითარების რისკ-ფაქტორებს შორის კორელაციური კავშირის დადგენა და ბიოფლავონოიდების გამოყენებით დაავადების მკურნალობის მეთოდის ოპტიმიზაცია.

მიზნის განსახორციელებლად დავსახეთ შემდეგი ამოცანები

1. ქრონიკული რეციდიული აფთური სტომატიტის რისკის ფაქტორების დადგენა და ფარდობითი შანსის გამოთვლა ყოველი ფაქტორისათვის;
2. ქრონიკული რეციდიული აფთური სტომატიტის მაპროგნოზირებელ ფაქტორთა შორის კორელაციური კავშირების შესწავლა;
3. იმუნოლოგიური მაჩვენებლების (უჯრედული, ჰუმორული იმუნიტეტი, ფაგოციტური აქტივობა, ნატურალური ქილერები, ინტერლეიკინ-6) შესწავლა ქრონიკული რეციდიული აფთური სტომატიტის მკურნალობაში ჰესპერიდინის 5%-იანი მალამოსა და ზოგადი მოქმედების ჰესპერიდინის პრეპარატის ჩართვის შემდეგ;
4. ბიოფლავონოიდი – ჰესპერიდინის ადგილობრივი და ზოგადი მოქმედების ეფექტურობის შესწავლა ქრონიკული რეციდიული აფთური სტომატიტის კომპლექსურ მკურნალობაში.

ნაშრომის სამეცნიერო სიახლე

პირველად:

- განისაზღვრა კორელაციები ქრონიკული რეციდიული აფთური სტომატიტის რისკ - ფაქტორებს შორის;
- რეციდიული აფთური სტომატიტის მკურნალობაში ბიოფლავონოიდების გამოყენებით შესწავლილ იქნა მისი კლინიკური მიმდინარეობის ცვლილება;
- შემუშავდა და დამზადდა ჰესპერიდინის 5%-იანი მალამო;
- დადგინდა იმუნოლოგიური სტატუსის ცვლილება ქრონიკული რეციდიული აფთური სტომატიტის მკურნალობაში ადგილობრივი და ზოგადი მოქმედების ჰესპერიდინის გამოყენებით.

ნაშრომის პრაქტიკული ღირებულება

– ჩვენს მიერ დადგენილი კორელაციური კავშირები ხელს შეუწყობს ქრონიკული რეციდიული აფთური სტომატიტის რისკის ჯგუფების გამოვლენას და შემდგომ მიზანმიმართული რაციონალური მკურნალობის ჩატარებას;

–შემუშავდა ქრონიკული რეციდიული აფთური სტომატიტის სამკურნალო მალამო ჰესპერიდინის საფუძველზე, რომელიც ამცირებს მკურნალობის ვადებს, ზრდის რემისიის პერიოდს და იძლევა ეკონომიურ ეფექტს. რეკომენდებულია სამამულო პრეპარატ-ჰესპერიდინის მალამოს გამოყენება პრაქტიკულ სტომატოლოგიაში.

საჯარო დაცვაზე გასატანი ძირითადი დებულებები

1. ქრონიკული რეციდიული აფთური სტომატიტის სავარაუდო რისკ-ფაქტორთა განსაზღვრა იძლევა დაავადების ადრეულ ეტაპზე გამოვლენისა და პროგნოზირების საშუალებას, აგრეთვე, პროფილაქტიკური ღონისძიების ჩატარების პერსპექტივას.
2. რეციდიული აფთური სტომატიტის გამწვავების პერიოდში ადგილი აქვს იმუნური სისტემის დისფუნქციას, რომელიც ჰესპერიდინით მკურნალობის შედეგად უახლოვდება ნორმის მაჩვენებლებს.
3. ჰესპერიდინის ჩართვა მკურნალობის კომპლექსში ამცირებს ქრონიკული რეციდიული აფთური სტომატიტის მკურნალობის ვადებს, რეციდივების სიხშირეს, პროცესის პროგრესირებას, მწვავე პერიოდის ხანგრძლივობას და ზრდის რემისიის ვადებს.

თავი I ლიტერატურის მიმოხილვა

1.1 თანამედროვე შეხედულებები ქრონიკული რეციდიული აფთური სტომატიტის ეტიო-პათოგენეზის შესახებ

ქრონიკული რეციდიული აფთური სტომატიტი კომპლექსური ხასიათის ცვლილებების მქონე პათოლოგიაა, რომელიც ხშირად გვხვდება სტომატოლოგის პრაქტიკაში. მისი გავრცელების სიხშირე მსოფლიოში მერყეობს 3-დან 66%-მდე [192]. აფთური სტომატიტი გვხვდება ყველა ეთნიკურ ჯგუფში და გეოგრაფიულ ზონაში. მისი სიხშირე შეიძლება გაიზარდოს სოციალურ-ეკონომიურად მდიდარ სახელმწიფოში [96]. დაავადება ყველაზე მეტად გვხვდება სამხრეთ ამერიკის მოსახლეობაში [190,195].

ქრონიკული რეციდიული აფთური სტომატიტის ეტიოლოგიის, პათოგენეზის კლინიკისა და მკურნალობის თავისებურებანი შესწავლილია მრავალი ავტორის მიერ [46,60,77,81,87,88,105,108,124,126,130,141,182,184,186,195,202,203,206].

უკანასკნელი წლების გამოკვლევებმა აჩვენა ბაქტერიული ალერგენების დიდი მნიშვნელობა დაავადების განვითარებაში [63,94]. დადგენილ იქნა პირის ღრუს ლორწოვანი გარსის მომატებული მგრძნობელობა სტაფილოკოკის, სტრეპტოკოკის, სპიროქეტის, ნაწლავის ჩხირის, სოკოს მიმართ, ასევე ერთდროულად რამდენიმე ბაქტერიული ალერგენის მიმართ [137,165].

ექსპერიმენტული და სეროლოგიური გამოკვლევების საფუძველზე აღმოჩენილ იქნა ბავშვებში ფართოდ გავრცელებული მწვავე აფთური სტომატიტის გამომწვევი უბრალო ჰერპესის (herpes simplex) ვირუსი. Jebavy Z. (1975) მოზრდილებში მწვავე აფთური სტომატიტის განვითარებას უკავშირებს გრიპის ეპიდემიას, ხოლო ხანდაზმულ ავადმყოფებში დაავადების განვითარებას ადგილი აქვს დაქვეითებული იმუნიტეტისა და ჰერპესული ინფექციისადმი მიდრეკილების დროს [25,150,163].

რიგი ავტორებისა იკვლევდა ამ დაავადების მქონე პაციენტებში ადამიანის ციტომეგალოვირუსის, Varicella zoster და ჰერპეს ვირუსის მიმართ IgG და IgM ანტისხეულების არსებობას. აღმოჩნდა, რომ მხოლოდ რეციდიული აფთური სტომატიტისა და ჰერპეს ვირუსით დაავადებულებში არსებობდა IgM, რაც ადასტურებს ამ ვირუსის მონაწილეობას რეციდიული აფთური სტომატიტის წარმოქმნაში [134].

დაავადების ეტიოლოგიაში განსაკუთრებული როლი ეკუთვნის მემკვიდრეობით და კონსტიტუციურ ფაქტორებს [90]. აღმოჩენილ იქნა თანდაყოლილი და გენეტიკური წინაპირობები ქრონიკული რეციდიული აფთური სტომატიტის მიმართ [108]. ზოგიერთი ავტორი აღნიშნავდა, რომ იგი არ არის სუფთა გენეტიკური დაავადება. გამოკვლევებით დამტკიცებულია სპეციფიკური გენის პოლიმორფიზმის მნიშვნელობა ქრონიკული რეციდიული აფთური სტომატიტის წარმოქმნის დროს [93].

დადგენილია ქრონიკული რეციდიული აფთური სტომატიტის წარმოქმნის წინაპირობები: რკინის, ფოლის მჟავის, თუთიის და ვიტამინების A, B-1, B-2, B-6, B-12, C დეფიციტი [96,181].

Куликово В.С. და თანაავტ. [41] აღნიშნავდნენ, რომ დაავადების წამყვან მექანიზმად ითვლება C ჰიპოვიტამინოზი, რასაც მივყევართ კოლაგენის წარმოქმნის პროცესის დარღვევასთან, ამიტომაც ვიტამინი C უნდა იყოს აუცილებელი კომპონენტი აფთური სტომატიტის მკურნალობის კომპლექსში, რაც საშუალებას მოგვცემს გარკვეული ხარისხით ავამაღლოთ უჯრედული იმუნიტეტი [66].

Пешкова Л.В., Скляр Л.Е. –ის [57] გამოკვლევებში ასახულია სანერწყვე ჯირკვლების ფუნქციონალური აქტიურობის მნიშვნელოვანი ცვლილებები დაავადების მიმდინარეობისას. დადგენილია ნეირომედიატორების როლი ქრონიკული რეციდიული აფთური სტომატიტით დაავადებულ ავადმყოფთა ნერწყვში [31].

დადგენილია, როგორც ცილების რაოდენობის, ასევე მისი ცალკეული ფრაქციების შემცველობის ცვლილება, რაც უკავშირდება სანერწყვე ჯირკვლებში ცილების სინთეზის დარღვევას. ლიტერატურაში არ არის მონაცემები ნერწყვში ცილების შემცველობის შესახებ მასში PH-ის გათვალისწინებით, თუმცა ითვლება, რომ ფერმენტების აქტიურობა, რომლებიც უზრუნველყოფენ ცილების სინთეზს, უნდა იმყოფებოდეს უშუალო დამოკიდებულებაში PH გარემოსთან [44].

თანამედროვე შეხედულებით, ქრონიკული რეციდიული აფთური სტომატიტი განიხილება არა როგორც ლოკალური პათოლოგიური პროცესი, არამედ როგორც მთელი ორგანიზმის დაავადება [19,30,51,65,162,189].

ამ მიმართულებით შეიქმნა სტომატიტების ექსპერიმენტული მოდელი, შემუშავდა დაავადების ეტიოლოგიისა და პათოგენეზის კონცეფციები, [103,186,201], პროფილაქტიკისა და მკურნალობის მეთოდები [63,91,95,104,139,148,153,172,193,210,222].

ცხოველებზე ექსპერიმენტისა და კლინიკური დაკვირვების შედეგად დადგინდა, რომ კუჭის, ნაწლავების, ღვიძლის დაავადებებს მრავალ შემთხვევაში თან ახლავს პირის ღრუს ლორწოვან გარსზე პათოლოგიური პროცესების განვითარება, რომლებიც ხშირად

ითვლებიან სისტემური პათოლოგიების დასაწყის სიმპტომებად [73]. ლორწოვან გარსზე ჩნდება შემდეგი პათოლოგიური ელემენტები: ჰიპერემიული ლაქა (კეროვანი ან დიფუზური), ენისა და ღრძილების ეპითელიუმის მომატებული დესქვამაცია, ინფილტრირებული უბნები, წვრილწერტილოვანი ეროზიები [63,122,123,133,159,212].

ქრონიკული რეციდიული აფთური სტომატიტის ალერგენს წარმოადგენს ჭიების ცხოველყოფილობის პროდუქტები. ამ დროს შეიმჩნევა ასკარიდის გამოყოფა [14].

Куликово В.С. და თანაავტ. [42] დაამტკიცეს რეფლექტორული რეაქციის განსაკუთრებული როლი ქრონიკული რეციდიული აფთური სტომატიტის პათოგენეტიკურ მექანიზმებში, რომელიც დაკავშირებულია ღვიძლის პათოლოგიასთან.

დაავადების წარმოქმნას უკავშირდება ნერვული სისტემის ხანგრძლივი გაღიზიანება. თავის ტვინის ტრავმული ხასიათის დაზიანებისას ან ტვინის ქსოვილში სისხლჩაქცევების შედეგად ხდება ტროფიკის ნერვული რეგულაციის მოშლა და პირის ღრუში პათოლოგიური ცვლილებების, მათ შორის, აფთური სტომატიტების წარმოქმნა.

გულ-სისხლძარღვთა სისტემით დაავადებულ პაციენტებზე დაკვირვებისას გამოვლენილ იქნა წყლულოვანი სტომატიტები, რაც პირის ღრუს ლორწოვანი გარსის ნერვული ბოჭკოების დაბოლოებებში სისხლმომარაგების დარღვევის შედეგია [154,171,170].

შესწავლილ იქნა კავშირი სისხლმბადი სისტემის დაავადების გამოვლენასა და პირის ღრუს ლორწოვანი გარსის დაზიანებას შორის. ავტორთა მიერ აღწერილია სისხლის სხვადასხვა დაავადების

შემთხვევები. მათ შორის ნეიტროპენია [187,200], ანემია [108,199], მწვავე და ქრონიკული ლეიკოზები, ჰემორაგიული დიათეზები და ერითროციტების დაავადებები [16,86].

ქრონიკული რეციდიული აფთური სტომატიტის პოლიეტიოლოგიური ბუნებიდან გამომდინარე, უამრავ მიზეზთა შორის სახელდება ლორწოვანი გარსის ადგილობრივი ტრავმა, სტრესი, საკვების დეფიციტი, ენდოკრინული ფაქტორები, ალერგია, ზოგიერთი მედიკამენტის გამოყენება, იმუნიტეტის დეფიციტი, თამბაქოს მოხმარება, სისტემური დაავადებები [90,107,108,116]. რეციდიული აფთური სტომატიტის ეპიდემიოლოგიური გამოხატულება შეიმჩნევა სასმელ წყალში ნიტრატების აქტივაციისას [96,142].

პირის ღრუს მრავალი პათოლოგიური პროცესის მიმდინარეობა განისაზღვრება იმუნოლოგიური მექანიზმებით. [28,55].

ბოლო წლების ნამუშევრები რეციდიული აფთური სტომატიტის შესახებ, დაბეჯითებით ამტკიცებენ კავშირს დაავადების კლინიკური გამოვლინების სიმძიმესა და ორგანიზმის ადგილობრივი და ზოგადი იმუნიტეტის მდგომარეობას შორის [39,178,209,221].

ქრონიკული რეციდიული აფთური სტომატიტის ტალღისებური მიმდინარეობა, რეციდივების სიხშირე, რომელთა სიმძიმე მატულობს დაავადების ხანგრძლივობის შესაბამისად, პირის ღრუს ლორწოვან გარსზე პათოლოგიური ელემენტების ეპითელიზაციის ვადების ხანგრძლივობა, უჯრედული და ჰუმორული იმუნიტეტის მთელი რიგი მაჩვენებლების ცვლილებები მიუთითებენ ორგანიზმის დამცველობითი თვისებების დაქვეითებაზე [26,36,37,53,54,64,68,75,80,89, 115,183,194,199,220].

განსაკუთრებული ყურადღება ეთმობა პირის ღრუს ადგილობრივი იმუნიტეტის შესწავლას. არსებობს მონაცემები უჯრედული იმუნიტეტის მექანიზმზე ფოლის მჟავას გავლენის შესახებ [14]. ლიტერატურაში აღწერილია ადგილობრივი დაცვის ფაქტორების როლი პირის ღრუს ლორწოვანი გარსის დაავადებების დროს [211,216].

პირის ღრუს ადგილობრივი იმუნიტეტი წარმოადგენს ზოგადის ნაწილს, დამოკიდებულია მასზე და თვითონ ახდენს გავლენას მის მდგომარეობაზე. ცნობილია, რომ პირის ღრუს ლორწოვანი გარსის ზედაპირზე ეპითელური შრის გავლით მუდმივად მიგრირებენ სისხლიდან ნეიტროფილების დიდი რაოდენობა, რომლებიც აქტიურ მონაწილეობას ღებულობენ ანტიმიკრობულ დაცვაში [40].

ავტორთა ჯგუფის მიერ [74] შესწავლილია ქრონიკული რეციდიული აფთური სტომატიტის დროს ნერწყვში ლიზოციმისა და SIgA-ს კონცენტრაციის მნიშვნელოვანი დაქვეითება, ასევე ანტისხეულების მიკრობსაწინააღმდეგო ფუნქციური აქტივობის შემცირება, რაც იწვევს მიკრობული ფლორის რაოდენობის მკვეთრ ზრდას დაზიანებული ლორწოვანი გარსის ზედაპირზე. ადგილობრივი იმუნიტეტის დეფიციტი იწვევს პირის ღრუში დისბაქტერიული რეაქციების გაჩენას, ლორწოვან გარსში ჩნდებიან ნაწლავის ჩხირები, საფუარის მაგვარი სოკოები [99,147], მათი კომბინაციები პათოგენურ სტაფილოკოკებთან, რომელთა ტოქსინები და მეტაბოლიზმის სხვა პროდუქტები დამთრგუნველად მოქმედებს იმუნოლოგიური დაცვის სხვადასხვა რგოლზე, რაც იწვევს ორგანიზმის რეზისტენტობის მნიშვნელოვან დაქვეითებას.

რიგი ავტორთა მიერ შეფასებულ იქნა იმუნიტეტის არასპეციფიკური რეზისტენტობის მაჩვენებლები სტომატიტების დროს [79,135].

შესწავლილ იქნა რეციდიული აფთური სტომატიტით დაავადებულთა ორგანიზმის იმუნოლოგიური რეაქტიულობა, შეფასდა T და B სისტემები [71].

რეციდიული აფთური სტომატიტის პათოგენეზში მნიშვნელოვან როლს თამაშობს IgA-სა და IgG2-ის სუბკლასის დაბალი დონე სისხლის შრატში [214].

Guven O. [143] იკვლევდა შრატისმიერ იმუნოგლობულინებს რეციდიული აფთური სტომატიტის დროს (IgA, IgG) და აღნიშნავდა მათი რაოდენობის ცვლილებას ნორმასთან შედარებით.

ბავშვებში, რომელთაც ჰქონდათ მწვავე აფთური სტომატიტი, Виноградова Т.Ф. და თანაავტ.-მა [27] ჰუმორული იმუნიტეტის მაჩვენებლების გამოკვლევისას გამოავლინეს ლიზოციმისა და B ლიმფოციტების შემცველობის შემცირება დაავადების ყველა ფორმის დროს და მათი რაოდენობის მომატება გამოჯანმრთელების პერიოდში. სისხლის შრატში ბაქტერიული აქტიურობა და კომპლემენტის ტიტრი შეადგენდნენ დაბალ მაჩვენებლებს დაავადების ხანგრძლივობის პერიოდში.

გამოკვლეულ იქნა შრატის IgA, IgM, IgG და ნერწყვის SIgA-ს დონეები, ლიმფოციტების სუბპოპულაციები დაავადების გამწვავებისა და რემისიის პერიოდებში [98,174], შესწავლილ იქნა სისხლის T ლიმფოციტების დონეები: T ჰელპერები – $CD4^+$, T სუპრესორები – $CD8^+$ და $CD45^+$ RA; B ლიმფოციტებიდან – $CD19^+$ [205], სისხლში

მოცირკულირე იმუნური კომპლექსები და დამატებითი ფრაქციები (C3 და C4). კონტროლთან შედარებით $CD4^+$ -მ მოიმატა ავადმყოფებში, $CD8^+$ და $CD4/CD8$ თანაფარდობა არ იყო მნიშვნელოვნად მომატებული პაციენტებსა და კონტროლში, $CD45RA$ -მ მოიმატა ავადმყოფებში [145, 178,207]. გამოკვლეულ იქნა ინტერლეიკინ (IL 1, 2, 4, 5, 6, 10)-ის მაჩვენებლები, რომელთა დონის მომატება (გარდა IL 10-ისა) წარმოადგენდა ქრონიკული რეციდიული ავთვის სტომატიტის განვითარების წინაპირობას. ასევე, ინტერფერონის დონის მომატება შეიძლება ჩაითვალოს დაავადების დასაწყისად [92,100]. შესწავლილ იქნა IgE-ს როლი ალერგიული დაავადების დროს «შემთხვევა-კონტროლის» გამოკვლევისას [102], იმუნოდეფიციტური დაავადების – შიდსის დროს განვითარებული რეციდიული წყლულები აღწერილია სამ შემთხვევაში [191].

ამრიგად, ქრონიკული რეციდიული ავთვის სტომატიტის მკურნალობა კლინიკური სტომატოლოგიისათვის რჩება აქტუალურად. პათოგენეზის სხვადასხვა კონცეფცია, რომელიც გამოხატავს დაავადების განვითარების მექანიზმების სირთულესა და არაერთგვაროვნებას, განსაზღვრავს მკურნალობის ეფექტური მეთოდების ძიებასა და სრულყოფას იმუნომაკორეგირებელი საშუალებების გამოყენებით [185,213].

1.2. ქრონიკული რეციდიული აფთური სტომატიტის მკურნალობის თავისებურებები

ხანგრძლივი დროის განმავლობაში პირის ღრუს ლორწოვანი გარსის დაავადებები განიხილებოდა, როგორც ადგილობრივი პათოლოგიური პროცესი, რომელიც დაკავშირებული იყო მხოლოდ პირის ღრუს არაჰიგიენურ მდგომარეობასთან და ადგილობრივ პათოგენურ ფაქტორებთან. ლიტერატურაში აღწერილია გამოკვლევათა დიდი რაოდენობა, სადაც პირის ღრუს ლორწოვანი გარსის დაავადებათა მკურნალობა უპირატესად მიმართულია მრავალი, ადგილობრივი მოქმედების მქონე პრეპარატის თერაპიული ეფექტურობის შესწავლაზე [6,13,219]. მხოლოდ გამოკვლევის თანამედროვე მეთოდებმა და ექსპერიმენტულმა მოდელმა მოგვცა საშუალება დაგვედგინა, რომ პირის ღრუს აქვს მჭიდრო ანატომიურ-ფიზიოლოგიური ურთიერთკავშირი ორგანიზმის სხვადასხვა სისტემებთან.

ქრონიკული რეციდიული აფთური სტომატიტის მკურნალობა უნდა იყოს კომპლექსური, ეტაპობრივი და ინდივიდუალური.

მკურნალობის მეთოდის არჩევის დროს უნდა იყოს გათვალისწინებული კლინიკური გამოკვლევის შედეგები, დაავადების მიმდინარეობის ხასიათი და პირის ღრუში გამოვლენილი ელემენტების განვითარების სტადიები [122].

Максимовская Л.Н.-ს [45] მიერ იქნა შემუშავებული ქრონიკული რეციდიული აფთური სტომატიტის მკურნალობის მეთოდი. მკურნალობის დაწყებამდე აუცილებელია პაციენტი იყოს გამოკვლეული თერაპევტთან, ოტოლარინგოლოგთან და სხვა სპეციალისტებთან, რათა გამოვლინდეს თანდართული დაავადებები, პირველ რიგში კუჭ-ნაწლავის სისტემის, ქრონიკული ინფექციის კერები, იმუნური სისტემის მდგომარეობა. თუ გამოვლინდება ორგანიზმის სენსიბილიზაცია განსაზღვრული სახის მიკრობის მიმართ, ტარდება სპეციფიკური მადესენსიბილიზირებელი თერაპია ბაქტერიული ალერგენებით. უკუჩვენების არარსებობისას ავადმყოფებს ენიშნებათ არასპეციფიკური თერაპია პროდიგიოზანითა და პიროგენალით, ჰისტაგლობულინით. კარგი მოქმედება ახასიათებს ლიზოციმის გამოყენებას. მკურნალობის ეტაპობრივი მეთოდის მიზნით ჩატარებულ იქნა ინექციის კურსი 30% ნატრიუმის თიოსულფატით (10 მლ ინექცია 10-12 დღის განმავლობაში), რომელსაც აქვს ანტიტოქსიკური, ანთებისსაწინააღმდეგო და მადესენსიბილიზირებული მოქმედება. დასუსტებულ ავადმყოფებს უტარდებათ საერთო გამაძლიერებელი მკურნალობა (ამინოპეპტიდი, პოლიგლუკინი, რეოპოლიგლუკინი) [24].

იმ ავადმყოფებს, რომლებსაც აქვთ ქრონიკული რეციდიული აფთური სტომატიტის მძიმე ფორმები, ენიშნებოდათ სამკურნალო კვება სქემის მიხედვით.

ზოგად მკურნალობასთან ერთად აფთური სტომატიტის სამკურნალოდ გამოიყენება ადგილობრივი მოქმედების პრეპარატები. ესენია ტკივილგამაყუჩებელი (1-2%-იანი ლიდოკაინის ხსნარი, 1-2%-იანი ტრიმეკაინის ხსნარი, 1-2% პირომეკაინის ხსნარი, 5% პირომეკაინის მალამო, 5-10% ანესთეზინ-გლიცერინის სუსპენზია), ანტისეპტიკური, ანთებისსაწინააღმდეგო (0,5% H_2O_2 , 0,02-0,06% ქლორჰექსიდინის ხსნარი, იოდინოლი, ფურაცილინის ხსნარი), ფერმენტები: (ტრიპსინი, ქიმოტრიპსინი, ქიმოპსინი), კერატოპლასტიკური საშუალებები (A და E ვიტამინების ზეთოვანი ხსნარი, ლინეთოლის 5%-იან მალამო, სოლკოსეროლის დენტალური მალამო [3], აქტოვეგინის 5%-იან მალამო და 20%-იანი ჟელე).

რიგი ავტორების მიერ შემოთავაზებულია ქრონიკული რეციდიული აფთური სტომატიტის მკურნალობა ორმაგი ბრმა მეთოდით ადგილობრივად 5%-იანი ამლექსანოქსის გამოყენებით [138].

ეფექტური მოქმედება ახასიათებს ადგილობრივად ამინოსალიცილის მჟავის გამოყენებას [106], პირის ღრუს დამუშავებას ქლორჰექსიდინის გლუკონატით [109,146,198], მაგრამ ხშირად მისი გამოყენება არ არის მიზანშეწონილი [108]. ლიტერატურაში არსებობს მონაცემები ქრონიკული რეციდიული აფთური სტომატიტის ბენზიდამინითა და ქლორჰექსიდინით მკურნალობის შეფასების შესახებ [169], მკურნალობაში დიოქსიმეცინის გამოყენების

პერსპექტივებისა [223] და ადგილობრივად დიკლოფენაკის გამოყენებით ტკივილების ხასიათის დადგენის შესახებ [197].

ქრონიკული რეციდიული აფთური სტომატიტის სამკურნალოდ გამოიყენება ქიმიურად მომწველი საშუალებები და ანთებისსაწინააღმდეგო მალამოები [180]. არსებობს მონაცემები სილიკონის დიოქსიდისა და ალოეს ერთად გამოყენების ეფექტურობის შესახებ [132]. აფთური სტომატიტის მკურნალობაში მნიშვნელოვან ადგილს იკავებს პირის ღრუს ირიგაციები, რომელთა ანტიმიკრობული მოქმედება აღწერილ იქნა რიგი ავტორების მიერ [112,113,125,161,173]. ბოლო წლებში ფართოდ გამოიყენება გერმანული ფირმა „Engelhard“-ის ნაწარმი „Trachisan“ პირის ღრუს ლორწოვანი გარსის მკურნალობის კომპლექსურ თერაპიაში. „Trachisan“-ის 100 მლ. ხსნარი შეიცავს 0,1გრ. ლიგნოკაინის ჰიდროქლორიდსა და 0,2გრ. ქლორჰექსიდინის გლუკონატს [2]. პირის ღრუს ლორწოვანი გარსის ირიგაციას აპლიკაციის მსგავსად, ატარებენ 3-4-ჯერ დღეში ჭამის შემდეგ.

ლიტერატურაში აღწერილია პირის ღრუს ირიგაციის ეფექტურობა ჰიდროკორტიზონის წყალხსნარით [144], ამილოგლუკოზიდისა და გლუკოზის ოქსიდის გამოყენებით ბავშვებსა და მოზრდილებში [127]. აქვე უნდა აღინიშნოს, რომ ბავშვებში, რომელთაც აქვთ შეძენილი იმუნოდეფიციტური სინდრომი, დაავადების მკურნალობა რეზისტენტულია სამკურნალო საშუალებების მიმართ [111].

ავტორთა ჯგუფის მიერ შემუშავებული იქნა ხსნადი სამკურნალო ფირფიტები (სფ) დაავადების თერაპიაში. სამკურნალო ფირფიტა შეიცავს ისეთ სამკურნალწამლო საშუალებებს, როგორიცაა ატროპინის სულფატი, კანამიცინი, ფლორენტალი. ხსნადი ფირფიტები იდება

პათოლოგიურ ელემენტებზე დღეში 1-ჯერ. 15 წთ-ის შემდეგ ფირფიტა გადაიქცევა ჟელედ, 30-40 წთ-ის შემდეგ

მთლიანად იხსნება და ხანგრძლივი დროის განმავლობაში ინარჩუნებს თავის ეფექტურობას. პირის ღრუს ლორწოვანი გარსის დაზიანების კერის ხასიათისა და ეპითელიზაციის ვადების შესაბამისად, ბიოპოლარული ფირფიტების გამოყენების ხანგრძლივობა შეადგენს 2-დან 7 დღემდე [75]. ქრონიკული რეციდიული აფთური სტომატიტის სამკურნალოდ გამოყენებულ იქნა ახალი სამამულო პრეპარატი – „ფაგობიოდერმი-დენტა“, რომელშიც იმპრეგნირებულია პიოფაგი, ფერმენტი ქიმოტრიფსინი, ანტიბიოტიკები და ანესთეტიკი. ბიოპოლიმერული ფირფიტებით ხდება პათოლოგიური ელემენტების დაფარვა 4-5 საათის განმავლობაში საკვების მიღებამდე დღეში რამდენჯერმე [12].

რუსული ფირმა („Норд-ост“-ის მიერ არის ნაწარმოები პროლონგირებული მოქმედების ფირფიტები „Деплен-Дента“. ფირფიტა შედგება ჰიდროფილური შიდა ფენისაგან, რომელიც გაჟღენთილია სამკურნალწამლო პრეპარატებით (ქლორჰექსიდინი, მეტრონიდაზოლი, ლინკომიცინი, გენტამიცინი, ფტორი) და ჰიდროფობული გარეთა ფენისაგან, რომელიც ლორწოვან გარსს იცავს გარეგანი არახელსაყრელი ზემოქმედებისაგან. აფთური სტომატიტის მკურნალობაში წარმატებით გამოიყენება „Деплен-Делта“-ს ფირფიტები, რომლებიც გაჟღენთილია სოლკოსერილის აქტიური ინგრედიენტებით „Деплен-Делта-С“ [2].

პირის ღრუში პათოლოგიური პროცესების დროს შეიმჩნევა ვეგეტატიური სიმპტომატიკის ადგილობრივი, ცენტრალური ან

რეფლექტორული წარმოშობის გამოვლენა, რაც უფლებას გვაძლევს სტომატოლოგიური დაავადების მკურნალობის მიზნით გამოვიყენოთ სხვადასხვა ვეგეტოტროპული სამკურნალო საშუალებები, რომლებიც იწვევენ ადექვატურ საპასუხო რეაქციებს და ითვლებიან სამკურნალო პრაქტიკაში სიახლის მაჩვენებლად [72].

განსაკუთრებულ ინტერესს იწვევს ალერგიული ფორმის სტომატიტების მკურნალობის კომპლექსური მეთოდი პროტეოლიზის ინჰიბიტორების გამოყენებით, რომელიც მოწოდებულია Даниловский Н.Ф. და თანაავტ.-ის მიერ [32]. სამკურნალოდ გამოყენებული აპლიკაციების შემადგენლობაა: 5000 Eg ტრასილოლი, 300-500 Eg ჰეპარინი, 2,5 მგ ჰიდროკორტიზონი, 1 მლ 1% ნოვოკაინის ხსნარი; 2000 Eg კონტრიკალი, რომელიც გახსნილია 1 მლ NaCl-ის ხსნარში, 500 Eg ჰეპარინი, 2,5 მლ ჰიდროკორტიზონი და 1 მლ 1% ნოვოკაინის ხსნარი. ამას წინ უძღვის პირის ღრუს ლორწოვანი გარსის ანტისეპტიკური დამუშავება და ზედაპირული ნეკროზული ფენის მოცილება.

უკანასკნელი წლების ფუნდამენტურმა გამოკვლევებმა საშუალება მოგვცა გამოგვევლინა ფიზიკური ფაქტორების მოქმედების სპეციფიკა ორგანიზმის საერთო არასპეციფიკური რეაქციების ფონზე სხვადასხვა ფუნქციონალური გაღიზიანებისას. [52].

სტომატოლოგიური დაავადების თერაპიისა და დიაგნოსტიკის მიზნით გამოიყენება: ა) ულტრაბგერითი თერაპია [97]; ბ) ფონოფორეზი (ულტრაბგერისა და სამკურნალო ნივთიერების შერწყმის მეთოდი), ქრონიკული რეციდიული აფთური სტომატიტის კომბინირებულ თერაპიაში 0,25%-იანი ოქსილონის მალამოს

ფონოფორეზი დაავადების ფოკუსზე მნიშვნელოვნად აუმჯობესებს მიკროცირკულაციასა და ქსოვილოვან იმუნიტეტს [188]; გ) დაბალსიხშირიანი მაგნიტოთერაპია [59,85] სამამულო პრეპარატ „პლაფერონის“ გამოყენებით; დ) რადიოთერაპია კარიესებში; ე) ლაზერული თერაპია ჰელიუმ-ნეონის ლაზერით [5,9,15,47,48,58,84]; ვ) აკუპუნქტურა, როგორც რეფლექსური თერაპიის თავისებური მეთოდი, რომელსაც საფუძვლად უდევს რთული ნეიროჰუმორალური მექანიზმი [17,49].

სამკურნალო და პროფილაქტიკური მიზნით ფიზიკური ფაქტორების გამოყენებამ კლინიკურ მედიცინაში, აჩვენა, რომ მათი ჩართვა მიზანშეწონილია კომპლექსურ თერაპიაში სხვადასხვა სტომატოლოგიური დაავადების დროს: ქრონიკული რეციდიული აფთური სტომატიტის [4,157,160], პაროდონტიტის [114], პულპიტის, პერიოდონტიტის, კბილის მინანქრის ჰიპერესთეზიისა და პირის ღრუს ლორწოვანი გარსის ზოგიერთი ანთებითი დაავადების მკურნალობისას (ჰერპესული სტომატიტი, ტუჩის ჰერპესი, წითელი ბრტყელი ლიქენი)[69].

სტომატოლოგიურ პრაქტიკაში პირის ღრუს ლორწოვანი გარსის დაავადებების სამკურნალოდ გამოყენებულ იქნა ჰორმონალური თერაპია. [215]. მაგრამ მრავალი ლიტერატურისა და ჰორმონალური პრეპარატების გამოყენებით მიღებული მონაცემების გაანალიზებისას, რიგი ავტორებისა მივიდა იმ დასკვნამდე, რომ პირის ღრუს ლორწოვანი გარსის ქრონიკული, განსაკუთრებით რეციდიული ანთებითი პროცესები ძნელად ექვემდებარებიან ჰორმონოთერაპიას, ხოლო შემდგომში ხდებიან რეზისტენტულნი სხვა სამკურნალო

საშუალებების მიმართაც [63]. ლიტერატურაში აღწერილია მონაცემები ქრონიკული რეციდიული ავთური სტომატიტის მკურნალობაში პრედნიზოლონისა და სულოდექსიდის მოქმედების შედარების შესახებ [121].

ქრონიკულ რეციდიულ ავთურ სტომატიტზე დაკვირვება გვიჩვენებს, რომ რეციდივებისა და დაავადების მიმდინარეობის სიმძიმის შემცირება დამოკიდებულია არა მარტო ადგილობრივ სამკურნალო საშუალებათა არსენალზე, არამედ შინაგანი ორგანოებისა და სისტემის დაავადების მკურნალობაზე, რომელთაც მოქმედებაში მოჰყავთ იმუნოლოგიური მექანიზმები, რაც, თავის მხრივ ეწინააღმდეგება რეციდივის წარმოშობას.

სპეციალისტების მხრივ ინტერესს იწვევს ის სამკურნალო ნივთიერებები, რომლებიც ასტიმულირებენ ან თრგუნავენ ორგანიზმის იმუნურ რეაქციებს [61,82,83]. ამასთან დაკავშირებით გამოყენებულ იქნა პრეპარატი დეკარისი (ლევამიზოლი) [14,90].

დეკარისი ასტიმულირებს T ლიმფოციტების რეგულატორულ ფუნქციას და შეიძლება ითამაშოს იმუნომოდულატორული როლი, რომელსაც უნარი აქვს გააძლიეროს უჯრედული იმუნიტეტის სუსტი რეაქცია, შეასუსტოს ძლიერი და არ იმოქმედოს ნორმალურზე. დეკარისით მკურნალობის დროს აუცილებელია თვეში ერთხელ გაკეთდეს სისხლის კლინიკური ანალიზი, რადგან დეკარისმა შეიძლება გამოიწვიოს ლეიკოპენია და აგრანულოციტოზი.

დეკარისის განმეორებადი კურსები საშუალებას იძლეოდა შენარჩუნებულიყო დადებითი მდგომარეობა, მაგრამ პრეპარატის მიღების შეწყვეტისას ხდებოდა დაავადების საწყისი მიმდინარეობის

განვითარება. ზოგიერთ პაციენტზე აღინიშნებოდა დეკარისის მიღების აუტანლობა, ალერგიული რეაქციები.

ლევამიზოლმა და ჩინური მედიცინის მცენარეებმა შეიძლება მოაწესრიგოს კარცინომა დაკავშირებული ანტიგენის ცილოვანი დონე იმ პაციენტებში, რომელთაც აქვთ პირის ღრუს ლორწოვანი გარსის ეროზიული დაზიანებები. [208].

შესწავლილია პირის ღრუს ლორწოვანი გარსის ქრონიკული დაავადებების მკურნალობა იმუნომასტიმულირებელი პრეპარატით – აზათიოპრინით [119].

ფრანგული ფირმა „სოლვეი ფარმის“ მიერ მოწოდებულია პრეპარატი იმუდონი, რომელიც აძლიერებს პირის ღრუს ლორწოვანი გარსის ადგილობრივ იმუნიტეტს. გამოიყენება 6-8 აბი საწუწნად დღის განმავლობაში 20 დღის ხანგრძლივობით [4].

ავტორთა ჯგუფის მიერ წარმოდგენილია ადამიანის იმუნოდეფიციტური ვირუსის ინფექციით მიმდინარე აფთური სტომატიტების მკურნალობა თალიდომიდით [149]. Barrons RW-ს მიერ მოწოდებულ იქნა მისი ნაკლებად გამოყენების პერსპექტივა პრეპარატის ტოქსიკურობის გამო[90]. ლიტერატურაში აღწერილია ქრონიკული რეციდიული აფთური სტომატიტის სიმპტომატური მკურნალობის ეფექტური შედეგები იმუნომოდულატორებისა და კორტიკოსტეროიდების ერთობლივი გამოყენების შესახებ [56,199].

რეციდიული აფთური სტომატიტის მკურნალობის პრობლემა, განსაკუთრებით მისი მუდმივად მიმდინარე ფორმისა, რჩება აქტუალურად. პათოგენეზის სხვადასხვა კონცეფცია, – რომელიც გამოხატავს დაავადების განვითარების მექანიზმების სირთულესა და

არაერთგვაროვნებას, – განსაზღვრავს მკურნალობის ეფექტური მეთოდების ძიებას.

ქრონიკული რეციდიული აფთური სტომატიტის სამკურნალოდ გამოყენებულ იქნა პლაზმაფერეზის მეთოდი [22,23]. პლაზმაფერეზს ატარებენ სტანდარტული უწყვეტი მეთოდიკით 1 ლ-მდე პლაზმის ექსფუზიით ერთ სეანსზე. სეანსების რიცხვი შეადგენს 1-დან 3-ს მკურნალობის კურსზე.

პლაზმაფერეზმა გავლენა მოახდინა ჰომეოსტაზის მაჩვენებლებზე. იმუნომაკორეგირებელი ეფექტი გამოიხატებოდა ლიმფოციტების რაოდენობის აბსოლუტურ გაზრდაში, უპირატესად T ლიმფოციტების გაზრდის ხარჯზე, ყველა გამოკვლეული კლასის იმუნოგლობულინების შემცველობის ნორმალიზაციის ხარჯზე.

არსებობს მონაცემები მწვავე აფთური სტომატიტის სამკურნალოდ ინტერფერონის გამოყენების შესახებ. მას ახასიათებს ფართო სპექტრის ანტივირუსული მოქმედება, არატოქსიკურობა, ორგანიზმში ადვილად გავრცელება, პრეპარატი გამოიყენება ადგილობრივად აპლიკაციების სახით. მისი თერაპიული ეფექტი გამოიხატება ქსოვილების ინტოქსიფიკაციის შემცირებაში, პირის ღრუს პათოგენური მიკროფლორის დათრგუნვაში, ტკივილის კუპირებაში და ეპითელიზაციის გაძლიერებაში [7].

ანტივირუსული პრეპარატებიდან ქრონიკული რეციდიული აფთური სტომატიტის მკურნალობაში აციკლოვირის გამოყენების ეფექტური შედეგები აღწერილია ავტორთა შრომებში [218]. მოწოდებულია ვირუსული ეტიოლოგიის სტომატიტების მკურნალობის

სქემა კომპლექსურ თერაპიაში სამამულო პრეპარატის – 5%-იანი როდოპესის მაღამოს გამოყენებით [50].

ლიტერატურის მონაცემებით, ბოლო წლებში ჩატარებულ იქნა ქრონიკული ჰერპესული სტომატიტის მკურნალობა ლიმფოტროპული თერაპიით ტრენტალის საშუალებით. მკურნალობას ნორმაში მოჰყავს იმუნური სტატუსი, კლინიკური სიმპტომები რეგრესირდება უფრო ადრე, ვიდრე ანტივირუსული პრეპარატებით მკურნალობისას, აღინიშნებოდა რემისიების გახანგრძლივება [204].

ქრონიკული ჰერპესული სტომატიტის იმუნომაკორეგირებელი თერაპია მოწოდებული იყო Grebnev EN, Shumskii AV -ის მიერ აუტოჰემოთერაპიის გამოყენებით ტრადიციულ მკურნალობასთან ერთად[136].

რამდენადაც ქრონიკული რეციდიული აფთური სტომატიტი მიმდინარეობს ბაქტერიული ალერგენებით ორგანიზმის სენსიბილიზაციის ფონზე, არსებობს საფუძველი, რომ კომპლექსურ თერაპიაში ჩართული იყოს ანთების-საწინააღმდეგო და ანტიალერგიული პრეპარატები. ალერგენების არსებობას დიდი მნიშვნელობა აქვს რეციდივების განვითარებაში და ერთადერთი კრიტერიუმი, რომლის მიხედვითაც შეიძლება მსჯელობა ახალი ანტიალერგიული პრეპარატების სამკურნალო მოქმედების შესახებ, არის კლინიკური ეფექტურობა სხვადასხვა ქრონიკულ დაავადებათა დროს. უკანასკნელ წლებში სხვადასხვა ტიპის იმუნოდეფიციტით მიმდინარე დაავადებების მკურნალობაში მნიშვნელოვან ადგილს იკავებს ბიოფლავონოიდების გამოყენება [131], რომლებსაც ახასიათებთ ანტიალერგიული (Matsuda H. et. al. 1991), ანთებისსაწინააღმდეგო [128],

ანტიმიკრობული, ანტივირუსული, სპაზმოლიტური, იმუნომოდულატორული მოქმედება. მათ შორის აღსანიშნავია მისი ახლად აღმოჩენილი თვისებები: ჰიპოლიპიდემიური [156] და ქოლესტერინის შემცველობის დამაქვეითებელი [152]. ფლავონოიდები ეფექტური ანტიოქსიდანტებია და შეუძლიათ ორგანიზმი დაიცვან ზოგიერთი ქრონიკული დაავადებისაგან [158]. ამდენად, ინტერესს იწვევს მკურნალობის სტანდარტულ სქემაში ბიოფლავონოიდების ჩართვა.

ფლავონოიდები დიფენილპროპანის წარმოებულებია, რომლებშიც ორი არომატული ბირთვი ერთმანეთთან დაკავშირებულია სამნახშირბადიანი ფრაგმენტით. ფლავონოიდები ბევრია მცენარეებში. ისინი ბიოლოგიურად აქტიური ნაერთებია და დიდი მნიშვნელობა აქვთ ბიოტექნოლოგიაში.

დადგენილია, რომ ციტრუსოვან ნაყოფთა ქერქში აქტიური მოქმედებით ხასიათდებიან ფლავანონები და ფლავანონის გლუკოზიდები. სახელდობრ, ეს ნივთიერებები იქნა წოდებული P ვიტამინად, ხოლო ციტრუსებიდან მიღებული ფლავონური კრისტალური ფრაქცია წოდებულ იქნა ციტრინად. ციტრინის ანალიზმა უჩვენა, რომ ის ძირითადად შედგება ჰესპერიდინისაგან და ერიოდიქტიოლისაგან-დიმეთილირებული ჰესპერიდინისაგან.

პირველად მხოლოდ ამ ორ გლუკოზიდს მიეწერებოდა კაპილარგამამაგრებელი თვისებები. რამდენადმე უფრო გვიან გამოირკვა, რომ მსგავსი თვისებებით ხასიათდებიან რიგი სხვა ნივთიერებებიც, როგორიცაა რუტინი, კვერცეტინი და კატექინები.

ამრიგად, ყველა ეს ნივთიერება, რომელიც ხასიათდება ვიტამინური თვისებებით, მიეკუთვნება ფლავონოიდების ჯგუფს [10].

ფლავონოიდური ნაერთების თავისებურებაა ის, რომ მათ აქვთ მაღალი ფიზიოლოგიური აქტივობა და მედიცინაში გამოიყენებიან როგორც P ვიტამინი. მათი მოქმედების მექანიზმები აღწერილია მრავალი ავტორის მიერ [20,76].

ფლავონოიდების თერაპიული ეფექტი პირველად შემჩნეულ იქნა 1936 წ. Russznyak-ისა და Szew-Györgyi-ს მიერ. მას შემდეგ გამოვლენილ იქნა ფლავონოიდებისა და მათი ნაწარმების ფარმაკოლოგიური ეფექტების მთელი რიგი. ბოლო პერიოდში დაიწყო იმ მექანიზმების გამოვლენაც, რომლებიც ამ ნივთიერებათა ბიოლოგიურ მოქმედებას განაპირობებს. მათ შორის მნიშვნელოვანია ზოგიერთი ფლავონოიდის უნარი, დათრგუნოს არაქიდონის მჟავას ლიპოქსიგენაციის პროცესი, რაც შედეგად იწვევს ანთების უჯრედული კომპონენტების შემცირებას. კერძოდ, ამას საფუძვლად უდევს არაქიდონის მჟავის მეტაბოლიზმის ლიპოქსიგენაზური გზის პროდუქტების-ლეიკოტრენების, ჰიდროპეროქსი და ჰიდროპეროქსიეიკოზატეტრაენის მჟავების რაოდენობის შემცირება ლიპოქსიგენაზის ბლოკადის გამო.

Busse, Kopp and Middleton (1984)-ის მონაცემებით [101], ფლავონოიდები გავლენას ახდენენ ადამიანის ნეიტროფილის ანთებასთან დაკავშირებულ ფუნქციებზე; თრგუნავენ β -გლუკორონიდაზის გამოთავისუფლებას ოპსონიზირებული ზიმოზინით სტიმულირებული ნეიტროფილებიდან, ახდენენ ქემილუმინესცენციური პასუხის დათრგუნვას 60%-ით და მეტად და თრგუნავენ ნეიტროფილებში სუპეროქსიდანიონის გენერაციას.

ალერგიული და ანთებითი რეაქციების მწვავე ფაზაში მონაწილეობს მასტოციტებისა და ბაზოფილებისაგან ჰისტამინისა და სხვა მედიატორების გამოთავისუფლებაც, რისი დათრგუნვის უნარიც აღმოაჩნდა ფლავონოიდებს [175,177].

ბიოფლავონოიდების მოქმედების მექანიზმში არსებითი როლი შეიძლება მიეკუთვნოს მათ ანტიოქსიდანტურ თვისებას, ნაწილობრივ იმუნურს, შეაფერხოს ლიპიდების ზეჟანგვითი გახლეჩა. მრავალი ბიოფლავონოიდი ფლობს ანტიამინურ მოქმედებას.

მეცნიერებმა გამოიკვლიეს 13 ფლავონოიდის (ვოგონინი, დიოსმეტინი, ჰესპერიდინი, ბაიკალეინი, მორინი, გენისტეინი, დიაძეინი, კვერცეტინი, ნარინგენინი, ლუტეოლინი, კემპფეროლი, აპიგენინი, ნეოფელამურეტინი) დეგრადაცია ბოცვრების, ვირთხებისა და ადამიანის ფეკალური ფლორით მათი დაბინძურებისას. ექსპერიმენტის შედეგებმა დაამტკიცა ფლავონოიდების რეზისტენტობა ბაქტერიული ფლორის მიმართ სპეციალური დამცავი სტრუქტურის საშუალებით [164].

აღწერილია დაახლოებით 2000 სხვადასხვა ფლავონოიდი. ისინი იყოფიან შემდეგ ძირითად ქვეჯგუფებად: კატექინებად, ლეიკოანთოციანებად, ფლავანონებად, ფლავონებად, ფლავონოლებად, ანთოციანებად და ა.შ. ფლავონოლებისა (კვერცეტინი, რუტინი, მორინი) და ფლავანონების (ჰესპერიდინი, ჰესპერეტინი) ანთებისაწინააღმდეგო თვისება იქნა გამოკვლეული ექსპერიმენტში ცხოველებზე მწვავე და ქრონიკული ანთების დროს [117,140,196].

დადგენილია ბუნებრივად არსებული რამდენიმე ფლავონოიდის (კვერცეტინი, ნარინგინი, ჰესპერიდინი, კატეხინი) მოქმედების

ეფექტურობა მარტივი ჰერპესის (HSV) ვირუსის, პოლივირუსის, პარაგრისა pf და სასუნთქ syncytial ვირუსის მიმართ (RSV) [155].

ფლავანონები ძალიან ხშირად გვხვდება ციტრუსოვანთა ნაყოფებში. გრეიფრუტის ქერქი შეიცავს მწარე გემოს მქონე ნარინგინს, ხოლო ფორთოხლის და მანდარინის ქერქი – ჰესპერიდინს, რომელსაც არა აქვს მწარე გემო [21]. თუმცა ციტრუსების ნაყოფებსა და წვენებს მსოფლიოში ფართოდ იყენებენ, მაგრამ არაფერია ნათქვამი მათ ბიოდაგროვებაზე ადამიანის ორგანიზმში. რიგი ავტორების გამოკვლევის მიზანს წარმოადგენდა ფლავანონების (ჰესპერიდინი, ნარირუტინი) მიღების შემდეგ ცირკულირებული მეტაბოლიტების, პლაზმური კინეტიკისა და შარდის სტრუქტურების განსაზღვრა. ექსპერიმენტს ატარებდნენ 5 ჯანმრთელ ადამიანზე, რომლებიც წინა ღამის ნაშიმშილები იყვნენ. დილით უზმოზე აძლევდნენ 0,5-1 ლ ფორთოხლის წვენს, რომელიც შეიცავდა 444 მგ/ლ ჰესპერიდინსა და 96,4 მგ/ლ ნარირუტინს. ექსპერიმენტის შედეგად დადგინდა, რომ ფლავონოიდის მეტაბოლიტები სისხლის პლაზმაში გამოჩნდა ძალიან მოკლე დროში – წვენის მიღებიდან 3 საათში, პიკს მიაღწია 5-დან 7 საათამდე. პლაზმაში ჰესპერიდინის კონცენტრაციის პიკი შეადგენდა $0,46 \pm 0,07$ მიკრო/მოლი. შარდის გამოყოფა იყო თითქმის სრული 24 საათიანი წვენის მიღების შემდეგ [166].

კვერცეტინის გრანულების (20%-იანი გელის სახით) მოქმედების შესწავლამ ყბა-სახის მიდამოს რბილი ქსოვილების ანთებით-ჩირქოვანი ჭრილობების მკურნალობისას, აჩვენა რომ კვერცეტინის გრანულებს ახასიათებთ P ვიტამინის, სისხლძარღვების გასამკვრივებელი და ანთებისსაწინააღმდეგო მოქმედება, ამცირებენ სისხლძარღვების

კედლების გამტარებლობასა და სიმყიფეს. ცნობილია, რომ მათი ანტიანემიური მოქმედება ჰემოპოეზზე ახდენს მასტიმულირებელ გავლენას და იწვევს არასპეციფიკური იმუნიტეტის ამაღლებას. გამოკვლევებმა აჩვენა, რომ კვერცეტინის გრანულების 20%-იან გელს აქვს არა მხოლოდ ანთებისსაწინააღმდეგო მოქმედება, ასევე ის გამოიყენება ჭრილობის შესახორცებლადაც, რის საფუძველზეც მას უპირატესობა ენიჭება ტრადიციულ მკურნალობასთან შედარებით.

ადამიანის ორგანიზმში ჰესპერიდინის დეფიციტი დაკავშირებულია პათოლოგიურ კაპილარულ არაჰერმეტულობასთან, კიდურების სისუსტესა და ტკივილთან, ღამის კრუნჩხვასთან. ჰესპერიდინის ნორმალური შეწოვის დროს კი არანაირი ტოქსიკური სიმპტომები არ იქნა შემჩნეული [131].

არსებული მონაცემების მიხედვით ფლავონოიდური ნაერთები შეიძლება გამოყენებულ იქნეს შემდეგი დაავადებების სამკურნალოდ: სურავანდი და P-ავიტამინოზი, ჰემორაგიული დიათეზები და სხვადასხვა ეტიოლოგიის მქონე სისხლდენა, პლევრიტი, პერიტონიტი, ენდოკარდიტი და სხვა დაავადებანი, რომელთაც თან სდევს კაპილარების სიმტკიცის დარღვევა, სხივური დაავადება, რევმატიზმი, ათეროსკლეროზი, ჰიპერტონული დაავადება [129], ალერგიული დაავადებანი [11], ცერებრალური დაავადება, ფილტვის კიბო, პროსტატის კიბო, ასთმა, დიაბეტი 2 ტიპი [158]. ფლავონოიდურ ნაერთებს აქვთ ანტიათეროგენული თვისება. ისინი გამოიყენებიან არტერიის თრომბოზის წარმომქმნელი ანთებითი კომპონენტის გასაუვნებელყოფად [176].

ზემოთ აღნიშნულიდან გამომდინარე, ქრონიკული რეციდიული აფთური სტომატიტის დროს ყველა გამოყენებული თერაპიული საშუალებები არასაკმარისად ეფექტურია, რაც აიხნება მისი ბუნდოვანი გენეზით. ეს ფაქტი განაპირობებს ახალი პრეპარატებისა და მათი რაციონალური კომბინაციების მუდმივი ძიების აუცილებლობას.

ამრიგად, ლიტერატურის მიმოხილვის ბოლოს შეიძლება გაკეთდეს დასკვნა იმის შესახებ, რომ: ა) დღემდე არ არსებობს ქრონიკული რეციდიული აფთური სტომატიტის მაპროვოცირებელ რისკ-ფაქტორთა ჩამოყალიბებული სისტემა, რომელიც გამოავლენდა შედარებით უფრო აგრესიულ ფაქტორს მრავალრიცხოვან მიზეზთა ჩამონათვალში და ბ) დღემდე ვერ აღმოვაჩინეთ მეცნიერულად დასაბუთებული რეკომენდაციები აფთური სტომატიტის თერაპიისას სტანდარტული მკურნალობისა და ბიოფლავონოიდების კომპლექსური გამოყენების შესახებ, რაც განაპირობებს მათი შესწავლის აქტუალობას.

თავი II

კვლევის მასალა და მეთოდები

ქრონიკული რეციდიული აფთური სტომატიტის მახასიათებელ და რისკ-ფაქტორთა განსაზღვრა

კვლევის ძირითადი მიზნისა და დასახული ამოცანების განსახორციელებლად შევისწავლეთ 15-დან 60 წლის ასაკამდე 142 ქრონიკული რეციდიული აფთური სტომატიტით დაავადებული პაციენტის კლინიკური მასალა ქ. თბილისის ომის ვეტერანთა ჰოსპიტლის კონტინგენტიდან. კვლევა ჩატარდა რეტროსპექტულად. კვლევის ტიპი – შემთხვევა – კონტროლი. ჩართვის კრიტერიუმები: კლინიკაში 1998-2005 წლებში შემოსული ქრონიკული რეციდიული აფთური სტომატიტით დაავადებული ყველა პაციენტი. გამორიცხვის კრიტერიუმები: აუტოიმუნური, სისტემური დაავადებები. ავადმყოფთა მონაცემებისა და დაავადების კლინიკური სურათის საფუძველზე მოხდა დაავადების რისკ-ფაქტორთა და მახასიათებელ ფაქტორთა ჩამონათვალის დადგენა (ცხრ. 1).

რეციდიული აფთური სტომატიტის მახასიათებელი და სავარაუდო
რისკის ფაქტორები

1.	პაციენტის სოციალურ-	მოსამსახურე
2.	ბიოლოგიური	მუშა
3.	ფაქტორები	სოფლის მეურნეობის მუშაკი
4.	მანიფესტაციი	20-40
5.	ს ასაკი	41-60
6.		>60
7.	მავნე ჩვევები	მწეველები
8.		ალკოჰოლის ხშირი მიღება
9.	საწარმო-	საწარმოო მტვრის მოქმედება
10.	პროფესიული	საწარმოო შხამების მოქმედება
11.	ფაქტორები	კანცეროგენული ნივთიერებების მოქმედება
12.	საცხოვრებელი ადგილის მავნე ეკოლოგიური ფაქტორები	
13.	ფონური და	კუჭ-ნაწლავის ტრაქტის პათოლოგიები
14.	თანდართული	ენდოკრინული დაავადებები
15.	დაავადებები	ანემია
16.		ცენტრალური და პერифერიული ნერვული სისტემის ფუნქციის დარღვევა
17.		გულსისხლძარღვთა დაავადებები
18.		ჰიპოვიტამინოზი
19.		ემოციური სტრესი
20.		ფოკალური ინფექციის კერები
21.		რესპირატორული ინფექციები
22.	მექანიკური	ლორწოვანი გარსის ტრავმები
23.	ფაქტორი	მე-8 კბილის გაძნელებული ამოჭრა
24.	მედიკამენტებ ის მიღება	

25.	კვების ტიპი	უპირატესად ნახშირწყლოვანი	
26.		უპირატესად ცილოვანი	
27.		ცხარე საკვების ხშირი მიღება	
28.		ობლიგატური ალერგენები	
29.		ტკბილეული	
30.	თანკბილვის	ორთოგნათიული	
31.	სახეობა	პათოლოგიური	ღრმა
32.			პირდაპირი
33.	კბილების პათოლოგია	კარიესი და მისი გართულებები	
34.	ლორწოვანი	გინგივიტი	
35.	გარსის	პაროდონტიტი	
36.	პათოლოგია	პაროდონტოზი	
37.	ალვეოლიტი		
38.	ჰიგიენური	კარგი	
39.	ინდექსი	დამაკმაყოფილებელი	
40.		არადამაკმაყოფილებელი	
41.		ცუდი	
42.		ძალიან ცუდი	
43.	დაავადების	გაზაფხული	
44.	სეზონურობა	ზაფხული	
45.		შემოდგომა	
46.		ზამთარი	
47.	ძირითადი	ფიბრინოზული	
48.	პათოლოგიის	გლანდულარული	
49.	ფორმა	ნაწიბუროვანი	
50.	პირის ღრუს	მიკრობი	
51.	მიკროფლორა	სოკო	
52.		ვირუსი	
53.	პაციენტის	წვა	
54.	ჩივილები	ჩხვლეტა	
55.		პარესთეზია	
56.		ტკივილი საკვების მიღებისას	
57.	ლორწოვანი	ბუშტუკი	
58.	გარსის	აფთა	
59.	დაზიანების	ეროზია	

60.	მორფოლოგიუ	წყლული
61.	რი	ნაპრალი
62.	ელემენტები	ნაწიბური
63.	აფთების	ენა
64.	ლოკალიზაცია	მაგარი სასა
65.		ტუჩები
66.		ლოყა
67.	დაავადების	მსუბუქი
68.	მიმდინარეობა	საშუალო
69.		მძიმე
70.	აფთების	5-6 დღე
71.	ეპითელიზაცი	7-10 დღე
72.	ის ვადები	2-3 კვირა
73.	რემისიის	8-10 თვე
74.	ვადები	4-6 თვე
75.		1-2 თვე
76.	რეციდივი	მკურნალობამდე
77.		მკურნალობის შემდეგ
78.	გენეტიკური მიდრეკილება	სტომატიტი I-II ხარისხის ნათესავებში

მაპროვოცირებელ რისკ-ფაქტორთა დასადგენად საკონტროლო ჯგუფი შეირჩა რანდომიზაციის პრინციპით. ფაქტორების შერჩევის შემდეგ მოვახდინეთ მათი კოდირება. ყოველ ფაქტორს შეიძლება მიეღო მნიშვნელობა 1 ან 0. გამოთვლილ იქნა მათი სიხშირეები ავადმყოფთა და საკონტროლო ჯგუფებში. შემდეგ განვსაზღვრეთ განსხვავების სტატისტიკური შეფასება ცალკეულ ნიშნებს შორის. შეფასებულ იქნა შანსების ფარდობა და სარწმუნოების ინტერვალი თითოეული ფაქტორისათვის ჯგუფების მიხედვით.

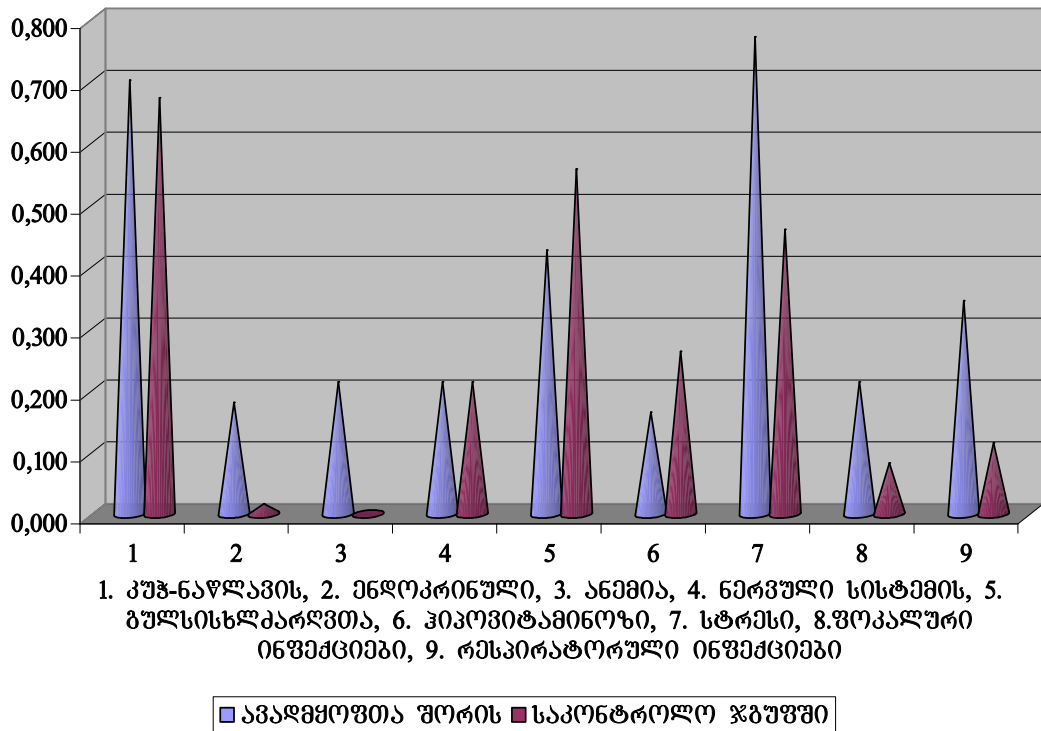
საკვლევ ჯგუფში ქრონიკული რეციდიული აფთური სტომატიტის მქონე ავადმყოფები შემდეგნაირად განაწილდა: ფიბრინოზული ფორმა:

55,7%; გლანდულარული 39,4%; ნაწიბუროვანი 4,9%; ლორწოვანი გარსის დაზიანება: ბუშტუკი 8,2%; აფთა 63,9%; ეროზია 36,1%; წყლული 11,5%; ნაპრალი 8,2%; ნაწიბური 3,3%; აფთების ლოკალიზაცია: ენა 37,3%; მაგარი სასა 32,5%; ტუჩები 31,1%; ლოყა 19,7%; დაავადების მიმდინარეობა: მსუბუქი 52,5%, საშუალო 29,5%, მძიმე 18,0%; აღინიშნებოდა შემდეგი მიკრობული ფლორა: მიკრობი 88,5%; სოკო 24,6%; ვირუსი 3,3%; პაციენტის ჩივილები: წვა 44,30%; ჩხვლეტა 18,0%; პარესთეზია 1,6%; ტკივილი საკვების მიღებისას 88,5%; აფთების ეპითელიზაციის ვადები: 5-6 დღე 70,5%; 7-10 დღე 21,3%; 2-3 კვირა 11,5%; რემისიის ვადები: 8-10 თვე 55,7%; 4-6 თვე 27,9%; 1-2 თვე 17,5%. ავადმყოფთა ჯგუფში მდედრობითი სქესის იყო 52,5%, ხოლო საკონტროლოში 38,7% ($\chi^2=3,58$, $p>0,05$). ქრონიკული რეციდიული აფთური სტომატიტით დაავადებულ ავადმყოფთა მახასიათებლები მოცემულია დიაგრამებზე 3–15 (იხ. დანართი).

ინტერესს იწვევს ქრონიკული რეციდიული აფთური სტომატიტის მაპროვოცირებელ რისკ-ფაქტორთა დასადგენად შერჩეულ ავადმყოფთა და საკონტროლო ჯგუფების განაწილების სქემა თანდართული დაავადებების ფონზე.

დიაგრამა 1

თანდართული და ფონური დაავადებების განაწილება



ქრონიკული რეციდიული აფთური სტომატიტის მკურნალობის სქემა

კვლევის შემდეგ ეტაპზე გამოვყავით ქრონიკული რეციდიული აფთური სტომატიტით დაავადებული 80 პაციენტი. ამათგან 28 იყო საკონტროლო ჯგუფი, რომელთაც ვმკურნალობდით ტრადიციული მეთოდით, 32-დაკვირვების 1 ჯგუფი, სადაც ტრადიციული მკურნალობის სქემაში ჩართული იყო ჰესპერიდინის 5%-იანი მალამო და დაკვირვების 2 ჯგუფი, სადაც ტრადიციული და ჰესპერიდინის მალამოს მკურნალობას ემატებოდა ზოგადი მოქმედების პრეპარატი-დეტრალექსი.

ჩავატარეთ პირის ღრუს ლორწოვანი გარსის ბაქტერიოლოგიური გამოკვლევა (მიკრობი, სოკო, ვირუსი).

პირის ღრუს ჰიგიენური ინდექსების განსაზღვრის მეთოდები

შევისწავლეთ ავადმყოფთა ჰიგიენური ინდექსები ფიოდოროვ-ვოლოდკინასა და სტელარდის მეთოდებით [43]:

ფიოდოროვ-ვოლოდკინას (Федоров Ю.А., Володкина В.В.) მეთოდის მიხედვით პირის ღრუს ჰიგიენურ მდგომარეობას ვსაზღვრავდით შემდეგნაირად: 43, 42, 41, 31, 32, 33 კბილების ვესტიბულურ ზედაპირს ვღებავდით ლუგოლის საღებავით. კბილის გვირგვინის შეღებილ ზედაპირს ვაფასებდით 5 ქულიანი სისტემით:

- 1 – შეღების არარსებობა;
- 2 – კბილის გვირგვინის 1/4-ის შეღებვა;
- 3 – კბილის გვირგვინის 1/2-ის შეღებვა;
- 4 – კბილის გვირგვინის 3/4-ის შეღებვა;
- 5 – კბილის გვირგვინის მთელი ზედაპირის შეღებვა.

ჰიგიენის ინდექსის გამოსათვლელად ვსარგებლობდით შემდეგი ფორმულით:

$$N_{\Gamma cp.} = \frac{\sum}{6},$$

სადაც Σ – ყველა 6 კბილის ქულათა ჯამია;

6 – გამოსაკვლევი კბილების რიცხვი.

$N_{\Gamma cp.}$ -ის შედეგების მიხედვით ვსაზღვრავდით პირის ღრუს ჰიგიენის დონეს:

- 1,1 – 1,5 ქულა – ჰიგიენის კარგი დონე;
- 1,6 – 2,0 ქულა – დამაკმაყოფილებელი;
- 2,1 – 2,5 ქულა – არადამაკმაყოფილებელი;
- 2,6 – 3,4 ქულა – ცუდი;
- 3,5 – 5,0 ქულა – ძალიან ცუდი.

ფიოდოროვ-ვოლოდკინას ჰიგიენურ ინდექსს არ შეიძლება ჰქონდეს 5-ზე მეტი და 1 ქულაზე ნაკლები მნიშვნელობა.

სტელარდის (K. Stallard)-ის მეთოდის მიხედვით პირის ღრუს ჰიგიენურ მდგომარეობას ვსაზღვრავდით შემდეგნაირად: 16, 11, 26, 31 კბილების ვესტიბულურ ზედაპირსა და 36, 46 კბილების ენისკენა ზედაპირებს ვღებავდით ლუგოლის საღებავით. მიღებულ შედეგებს ვაფასებდით შემდეგი ქულებით:

0 – შეღებვის არარსებობა;

1 – იღებება კბილის გვირგვინის ზედაპირის არაუმეტეს 1/3-ისა;

2 – იღებება კბილის გვირგვინის 1/3-ზე მეტი და არა უმეტეს 2/3 ზედაპირისა;

3 – იღებება კბილის გვირგვინის ზედაპირის 2/3-ზე მეტი.

ჰიგიენის ინდექსის გამოსათვლელად ვსარგებლობდით შემდეგი ფორმულით:

$$N\Gamma_{cp.} = \frac{\sum}{6},$$

სადაც Σ – ყველა 6 კბილის ქულათა ჯამია;

6 – გამოსაკვლევი კბილების რიცხვი.

$N\Gamma_{cp.}$ -ის შედეგების მიხედვით ვსაზღვრავდით პირის ღრუს ჰიგიენის დონეს:

0 – 0,6 ქულა – ჰიგიენის კარგი დონე;

0,7 – 1,6 ქულა – დამაკმაყოფილებელი;

1,7 – 2,5 ქულა – არადამაკმაყოფილებელი;

2,6-ზე მეტი ქულა – ცუდი.

ქრონიკული რეციდიული აფთური სტომატიტით დაავადებულ პაციენტებში ვაწარმოებდით ანამნეზის შეგროვებას, პირის ღრუს

ლორწოვანი გარსის ობიექტურ დათვალიერებას, ვსაზღვრავდით ადგილობრივი ანთებითი პროცესის ხასიათს, ვადგენდით დაავადების ფორმას (ფიბრინოზული, გლანდულარული, ნაწიბუროვანი); პირის ღრუს ქსოვილების მდგომარეობის გამოკვლევისას ავლნიშნავდით ლორწოვანი გარსის ცვლილებებს: ფერის შეცვლა, შეშუპების არსებობა, ეპითელის დესქვამაცია, დაზიანების პირველადი და მეორადი პათოლოგიური ელემენტები, მათი ლოკალიზაცია, ზომები პირის ღრუს ლორწოვან გარსზე, მტკივნეულობა, კერატინიზაციის ვადები, აგრეთვე პაციენტის ჩივილების ხასიათს.

ჰესპერიდინის მალამოს დამზადების ტექნოლოგია და მისი

კლინიკური

გამოყენება

ჩვენ მიერ შემუშავებულ იქნა ჰესპერიდინის 5%-იანი მალამო, რომელიც დამზადებულ იქნა ქაცვის ზეთის ფუძეზე მეცნიერებათა აკადემიის ი. ქუთათელაძის სახელობის ფარმაცოქიმიის ინსტიტუტში. საქპატენტის მიერ მიღებული იქნა დადებითი გადაწყვეტილება მალამოს გამოყენებისა და პატენტის გაცემის თაობაზე ნომრით 30666. სამამულო პრეპარატ „ჰესპერიდინის 5%-იანი მალამოს“ შემადგენელი კომპონენტებია: ჰესპერიდინის ფხვნილი – 5გრ., ქაცვის ზეთი – 10მლ., პარფიუმერული ზეთი – 65 მლ., მონოგლიცერიდი დისტილირებული (MGD) – 20გრ. მალამო დავამზადეთ შემდეგნაირად: მონოგლიცერიდს ვათავსებდით ფაიფურის როდინში, ვუმატებდით პარფიუმერულ ზეთს, ვათბობდით წყლის აბაზანაზე და ვურევდით ერთგვაროვანი მასის მიღებამდე. ჰესპერიდინს ვხსნიდით ქაცვის ზეთში და

თანდათანობითი მორევით ვუმატებდით გამზადებულ მასას. მივიღეთ სპეციფიკური სუნის მქონე ყვითელი ფერის მაღამო. ჰესპერიდინი წარმოადგენს ბუნებრივ ფლავონოიდს, რომელიც ეფექტური ანტიოქსიდანტია და აქვს ფარმაკოლოგიური თვისებების ფართო სპექტრი, რაც გამოიხატება მის ანტიალერგიულ, ანთებისსაწინააღმდეგო, ანტიმიკრობულ, ანტივირუსულ, სპაზმოლიტურ, იმუნომოდულატორულ, ანტიკანცეროგენულ მოქმედებაში [131,196].

საკონტროლო ჯგუფის 28 პაციენტს ვმკურნალობდით ტრადიციული მეთოდით: ადგილობრივად ვიყენებდით ანტისეპტიკურ, ტკივილგამაყუჩებელ, ანთებისსაწინააღმდეგო და კერატოპლასტიკურ საშუალებებს: 0,5% H_2O_2 , 0,02-0,06% ქლორჰექსიდინის ხსნარი, იოდინოლი, ფურაცილინის 0,02% ხსნარი, ფერმენტების ხსნარი ან კრისტალური ტრიფსინი აფთებზე მოსაფრქვევად [6]. ეპითელიზაციის სტიმულაციისათვის ვიყენებდით A და E ვიტამინების ზეთოვან ხსნარს, ლინეთოლის 5%-იან მაღამოს, აქტოვეგინის 5%-იან მაღამოსა და 20%-იან ჟელეს.

დაკვირვების 1 ჯგუფის 32 პაციენტს გარდა ტრადიციული მკურნალობისა, ჩაუტარდა მკურნალობა ჰესპერიდინის 5%-იანი მაღამოს გამოყენებით. ჰესპერიდინის მაღამოს ვიყენებდით აპლიკაციის სახით დღეში 2-ჯერ 15-20 წთ-ით 3-5 დღის განმავლობაში მსუბუქი ფორმის დროს, 5-7 დღის განმავლობაში საშუალო და 10-15 დღის განმავლობაში მძიმე ფორმების დროს.

დაკვირვების 2 ჯგუფის 20 პაციენტს გარდა ტრადიციული და ჰესპერიდინის 5%-იანი მაღამოთი მკურნალობისა, ჩაუტარდა

მკურნალობა ზოგადი მოქმედების პრეპარატის-დეტრალექსის თანდართვით. დეტრალექსის აბები ენიშნებოდათ პაციენტებს დღეში ერთხელ ჭამის დროს დაავადების საშუალო სიმძიმის მიმდინარეობისას და დღეში ორჯერ ჭამის დროს მისი მძიმე ფორმისას.

ჩატარდა რანდომიზებული ღია კონტროლირებადი კვლევა 2 წლის განმავლობაში.

განსაზღვრეთ ფარდობითი რისკის შემცირება, აბსოლუტური რისკის შემცირება და იმ ავადმყოფთა რაოდენობა, რომელთა მკურნალობა აუცილებელია ერთი დადებითი შედეგის მისაღებად ჰესპერიდინის მაღალმოს მკურნალობის სქემაში ჩართვის შემდეგ [29,78].

იმუნური სისტემის განსაზღვრა.

კვლევის შემდეგ ეტაპზე შევისწავლეთ ქრონიკული რეციდიული აფთური სტომატიტით დაავადებულ პაციენტთა იმუნური სისტემის მდგომარეობა. შესრულებულ იქნა ლაბორატორიული კვლევები დაავადების მკურნალობამდე და მკურნალობის შემდეგ. შევისწავლეთ უჯრედული, ჰუმორული იმუნიტეტი, ფაგოციტური აქტივობა, ნატურალური ქილერები, ინტერლეიკინ-6, ანტიმიკრობული ანტისხეულებისა და ანტიტოქსიკური ანტისხეულების ტიტრები.

უჯრედული იმუნიტეტის შეფასებას ვახდენდით სისხლის შრატში T ლიმფოციტების მონოკლონური ანტისხეულების მიხედვით T საერთოს მიმართ – CD3, T ჰელპერების მიმართ – CD4 და T

სუპრესორების მიმართ – CD8, ლიმფოციტების ფენოტიპირებას ვახდენდით იმუნოფლოუორესცენციური ანალიზის მულტიპარამეტრული ორფეროვანი მეთოდით მონოკლონური ანტისხეულებით შეღებვისას FITS – კონიუგირებული ანტი-თაგვის F (ab) 2 (000 corbeut) ფრაგმენტით, გამდინარე ციტოფლოურომეტრზე კონიუგირებული ფლოუორესცენიზოთიოციანიტით ფიკოერიტრინით.

ჰუმორული იმუნიტეტის შეფასებას ვახდენდით B ლიმფოციტების მონოკლონური ანტისხეულების მიხედვით CD72⁺-ის მიმართ და იმუნოგლობულინების ძირითადი კლასის: IgA, IgM, IgG, IgE კონცენტრაციების მიხედვით; IgA, IgM, IgG კონცენტრაციას ვსაზღვრავდით მანჩინის [167] რადიალური დიფუზიის მეთოდით (“Renam”1964), IgE-ს – იმუნოფერმენტული მეთოდით.

ნატურალური ქილერების შეფასებას ვახდენდით ლიმფოციტების მონოკლონური ანტისხეულების მიხედვით CD-45-ის მიმართ.

არასპეციფიკური რეზისტენტობის შეფასებას ვახდენდით ფაგოციტოზის რეაქციით ლატექსით – ფაგოციტური მაჩვენებლის (ფმ) და ფაგოციტური ინდექსის (ფი) განსაზღვრით; IL-6 - ELIZA-ს მეთოდით (Diacclone). ანტისტაფილოკოკური მიკრობებისა და ანტისტაფილოკოკური ტოქსინების ანტისხეულებს ვსაზღვრავდით ბიოდენის პასიური ჰემაგლუტინაციის მეთოდით (1952).

სტატისტიკური კვლევის მეთოდები

ჯგუფებს შორის განსხვავებას ვახდენდით რაოდენობრივი მაჩვენებლებისათვის სტიუდენტის კოეფიციენტით ($t > 1,96$; $p < 0,05$), ხარისხობრივი მაჩვენებლებისათვის χ^2 კრიტერიუმით (Pearson) ($\chi^2 > 3,84$; $p < 0,05$); კორელაციური ანალიზი ჩატარდა სპირმენის მიხედვით [62]. მათემატიკური უზრუნველყოფა მოხდა პროგრამების პაკეტის SPSS 11-5-ის გამოყენებით.

თავი III

საკუთარი კვლევის შედეგები

3.1. ქრონიკული რეციდიული აფთური სტომატიტის რისკის ფაქტორების ფარდობითი შანსის შეფასება

სტომატიტების წარმოქმნის უამრავი სხვადასხვა მიზეზის მიუხედავად, დღემდე არც ერთ თეორიას და კონცეპციას არ შეუძლია მთლიანად ახსნას ქრონიკული რეციდიული აფთური სტომატიტის ეტიოლოგია და პათოგენეზი და მრავალი საპრობლემო საკითხი გადაუჭრელი რჩება. აღნიშნული განსაკუთრებით ეხება ალერგიული ბუნების რეციდიულ აფთურ სტომატიტებს, რომელთანაც ხშირად დაკავშირებულია გართულებები მძიმე შედეგებით და რომელთა ეტიოლოგიისა და პათოგენეზის შესახებ ზუსტი შეხედულებების არარსებობა არის ყველაზე სერიოზული დაბრკოლება რაციონალური თერაპიის შემუშავების გზაზე.

ქრონიკული რეციდიული აფთური სტომატიტის რისკის ფაქტორების შესახებ არსებობს აზრთა სხვადასხვაობა. ჩვენ მიერ შემუშავებულია გამოკვლევის სქემა, რომლის მიხედვითაც შევისწავლეთ რეციდიული აფთური სტომატიტის მაპროვოცირებელი რისკ-ფაქტორები და დაავადების განვითარების ფარდობითი შანსი თითოეული ფაქტორის მოქმედების პირობებში დაკვირვებისა და საკონტროლო ჯგუფებში. (ცხრ. 2)

ქრონიკული რეციდიული აფთური სტომატიტის რისკის ფაქტორთა

შედარებითი

ანალიზი და დაავადების ფარდობითი შანსი

	მედიკამენტების გამწმენდელი ამოქრა	0,033 სისხშირე დაკვირვებ ის	0,016 სისხშირე საკონტროლ ო ჯგუფში	0,36	0,07	0,18 OR	23,42 OR
მედიკამენტების სოციალური ის მიღება	მოსამსახურე	0,672	0,919	2,01 11,60	1,74 0,18	0,81 0,06	3,76 0,52
ფაქტორები	მუშა	0,066	0,032	0,74	2,11	0,37	11,94
	სოფლის მეურნეობის მუშაკი	0,148	0,032	5,02	5,19	1,07	25,12
მავნე ჩვევები	მწველები	0,492	0,629	2,35	0,57	0,28	1,17
	ალკოჰოლის ხშირი მიღება	0,033	0,000	0,11	0,87	0,40	1,90
საწარმოო პროფეს. ფაქტორები	საწარმოო მტვრის მოქმედება	0,131	0,016	6,00	9,21	1,11	76,04
საცხოვრებელი ადგილის მავნე ეკოლოგიური ფაქტორები		0,197	0,016	10,61	14,94	1,88	118,91
ფონური და თანდართულ ი დაავადებები	კუჭ-ნაწლავის ტრაქტის პათოლოგიები	0,672	0,484	4,47	2,19	1,05	4,54
	ენდოკრინული დაავადებები	0,098	0,016	3,87	6,65	0,78	57,02
	ანემია	0,131	0,000	8,70	-	-	-
	ცენტრ. და პერფერ. ნერვ. სისტემის ფუნქც. დარღვევა	0,213	0,129	1,535	1,83	0,70	4,79
	გულ-სისხლძარღვთა დაავადებები	0,426	0,548	1,84	0,61	0,30	1,25
	ჰიპოვიტამინოზი	0,164	0,258	1,634	0,56	0,23	1,37
	ემოციური სტრესი	0,689	0,452	7,04	2,68	1,28	5,61
	ფოკალური ინფექციის კერები	0,213	0,081	4,32	3,09	1,03	9,28
	რესპირატორული ინფექციები	0,344	0,113	9,36	4,13	1,60	10,64
მექანიკური ფაქტორი	ლორწოვანი გარსის ტრავმები	0,492	0,306	4,41	2,19	1,05	4,58

კვების ტიპი	უპირატესად ნახშირწყლოვანი		0,033	0,048	0,19	0,67	0,11	4,14
	უპირატესად ცილოვანი		0,066	0,081	0,10	0,80	0,20	3,13
	ცხარე საკვების ხშირი მიღება		0,508	0,452	0,39	1,25	0,62	2,55
	ობლიგატური ალერგენები		0,066	0,113	0,85	0,55	0,15	1,99
	ტკბილეული		0,311	0,403	1,13	0,67	0,32	1,41
თანკბილვის სახეობა	ორთოგნათიული		0,459	0,677	5,98	0,40	0,19	0,84
	პათო-ლოგიური	ღრმა	0,115	0,129	0,06	0,88	0,30	2,58
		პირდაპირი	0,098	0,129	0,29	0,74	0,24	2,26
კბილების პათოლოგია	კარიესი და მისი გართულებები		0,443	0,452	0,01	0,96	0,47	1,96
პირის ღრუს ლორწოვანი გარსის პათოლოგია	გინგივიტი		0,443	0,226	6,50	2,72	1,25	5,94
	პაროდონტიტი		0,164	0,129	0,30	1,32	0,48	3,62
	პაროდონტოზი		0,033	0,032	0,00	1,02	0,14	7,46
ალვეოლიტი			0,311	0,097	8,75	4,22	1,55	11,49
გენეტიკური მიდრეკილება	სტომატიტი I-II ხარისხის ნათესავებში		0,197	0,065	4,75	3,55	1,08	11,72

დაკვირვებისა და საკონტროლო ჯგუფების შედარებისას აღმოჩნდა, რომ დაკვირვების ჯგუფში სარწმუნოდ მომატებულია შემდეგ ფაქტორთა სიხშირე: სოციალური ფაქტორი –სოფლის მეურნეობის მუშაკი; საწარმოო – პროფესიული ფაქტორებიდან – საწარმოო მტვრის მოქმედება და საცხოვრებელი ადგილის მავნე ეკოლოგიური ფაქტორები; ფონური და თანდართული დაავადებებიდან ნიშნადი აღმოჩნდა – კუჭ-ნაწლავის ტრაქტის პათოლოგიები, ენდოკრინული დაავადებები, ემოციური სტრესი, ფოკალური

ინფექციის კერები, რესპირატორული ინფექციები; პირის ღრუს ლორწოვანი გარსის პათოლოგია – პაროდონტიტი და გინგივიტი; ლორწოვანი გარსის ტრავმები; სარწმუნოდ მაღალი სიხშირით გამოირჩევა გენეტიკური ფაქტორი – სტომატიტი I-II ხარისხის ნათესავებში, რაც მიუთითებს სტომატიტის ეტიოპათოგენეზში დაავადებისადმი გენეტიკური მიდრეკილების როლზე. როგორც კვლევამ აჩვენა, ეს ფაქტორები განსაზღვრავენ დაავადების

განვითარების სარწმუნოდ მაღალ ფარდობით შანსს ყველა შემთხვევაში ($OR>1$).

ავადმყოფთა ჯგუფში სარწმუნოდ მცირეა მოსამსახურეთა სიხშირე, ორთოგნათიული თანკბილვის სახეობა.

რეციდიული აფთური სტომატიტის მაღალი ფარდობითი შანსი აქვთ სოფლის მეურნეობაში დასაქმებულ პირებს, რაც შეიძლება გამოწვეული იყოს შხამქიმიკატებისა და პესტიციდების მოქმედებით. ამ ვარაუდს ადასტურებს ისიც, რომ მაღალი ფარდობითი შანსით გამოირჩევა საწარმოო მტვრის მოქმედება და საცხოვრებელი ადგილის მავნე ეკოლოგიური ფაქტორები.

ფონური და თანდართული დაავადებებიდან სტომატიტის ფარდობით შანსს ზრდის შემდეგი ფაქტორები: კუჭ-ნაწლავის ტრაქტის პათოლოგიები, ფოკალური ინფექციის კერები. რისკის ფაქტორებიდან აღსანიშნავია პირის ღრუს ლორწოვანი გარსის ისეთი პათოლოგიების არსებობა, როგორიცაა პაროდონტიტი და გინგივიტი, რაც შეიძლება აიხსნას როგორც საერთო ეტიოპათოგენეტიკური ფაქტორების არსებობით, ისე მათ შორის მიზეზ-შედეგობრივი კავშირით.

დაავადების გამწვავებ მექანიზმად შეიძლება მოიაზრებოდეს ლორწოვანი გარსის ტრავმები, რესპირატორული ინფექციები, ემოციური სტრესი.

ამრიგად, ქრონიკული რეციდიული აფთური სტომატიტის განვითარებას განსაზღვრავს ფაქტორთა ჯგუფი, რომელთა ინტეგრალური მოქმედება იწვევს დაავადების გამოვლენას.

რისკ-ფაქტორების სტატისტიკურმა დამუშავებამ საშუალება მოგვცა მოგვეყვანა ყველა ეს ფაქტორი სისტემაში და დაგველაგებინა ისინი აგრესიულობის ხარისხის მიხედვით, რაც შემდგომში დაგვეხმარებოდა დაავადების მკურნალობისა და პროფილაქტიკის ჩატარებაში (ცხრ. 3).

ცხრილი 3

ქრონიკული რეციდიული აფთური სტომატიტის
ნიშნად ფაქტორთა შეფასება

მაჩვენებლები	სიხშირე დაკვირვებ ის ჯგუფში	სიხშირე საკონტროლ ო ჯგუფში	χ^2	OR	CI- OR	CI+ OR
საცხოვრებელი ადგილის მავნე ეკოლოგიური ფაქტორები	0,197	0,016	10,61	14,94	1,88	118,9 1
საწარმოო მტვრის მოქმედება	0,131	0,016	6,00	9,21	1,11	76,04
ენდოკრინული დაავადებები	0,098	0,016	3,87	6,65	0,7 8	57,02
სოფლის მეურნეობის მუშაკი	0,148	0,032	5,02	5,19	1,07	25,12
რესპირატორული ინფექციები	0,344	0,113	9,36	4,13	1,60	10,64
გენეტიკური მიდრეკილება	0,197	0,065	4,75	3,55	1,08	11,72

ფოკალური ინფექციის კერები	0,213	0,081	4,32	3,09	1,03	9,28
გინგივიტი	0,443	0,226	6,50	2,72	1,25	5,94
ემოციური სტრესი	0,689	0,452	7,04	2,68	1,28	5,61
კუჭ-ნაწლავის ტრაქტის პათოლოგიები	0,672	0,484	4,47	2,19	1,05	4,54
ლორწოვანი გარსის ტრავმები	0,492	0,306	4,41	2,19	1,05	4,58
ანემია	0,131	0,000	8,70			

როგორც ცხრილიდან ჩანს, ქრონიკული რეციდიული აფთური სტომატიტის მაპროვოცირებელ ფაქტორთა ჩამონათვალში პირველ ადგილზე დგას საცხოვრებელი ადგილის მავნე ეკოლოგიური ფაქტორები, შემდეგ მოდის საწარმოო მტვრის მოქმედება, ენდოკრინული დაავადებები, სოციალური ფაქტორი - სოფლის მეურნეობის მუშაკი, რესპირატორული ინფექციები, გენეტიკური მიდრეკილება, ფოკალური ინფექციის კერები, გინგივიტი, ემოციური სტრესი. კუჭ-ნაწლავის ტრაქტის პათოლოგიები და ლორწოვანი გარსის ტრავმები თანაბარ პოზიციას იკავებენ. დაავადების გამომწვევ რისკ-ფაქტორთა ჩამოყალიბებულ სისტემაში ბოლო ადგილზე დგას ანემია.

ამრიგად, აღნიშნული სქემა საშუალებას გვაძლევს სტომატიტის განვითარების ხელშემწყობ ფაქტორთა უამრავ მიზეზთა ჩამონათვალში გამოვყოთ შედარებით უფრო აგრესიული ფაქტორები დაავადების განვითარების ფარდობითი შანსის კლებადობის მიხედვით.

ფაქტორების ასეთი შერჩევა საშუალებას გვაძლევს: ა) განსაკუთრებული ყურადღება მივაქციოთ მაღალი ფარდობითი შანსის მქონე რისკის ფაქტორებს მკურნალობის პროცესში; ბ) თავიდან ავიცილოთ მართვადი რისკის ფაქტორები.

3.2 კორელაციები სტომატიტის მახასიათებელ ნიშნად ფაქტორებს შორის

ქრონიკული რეციდიული აფთური სტომატიტის
მაპროვოცირებელი რისკის ფაქტორების დადგენის შემდეგ
გამოვლენილ რისკის კონტინგენტში დაავადების განვითარების
თავიდან აცილების მიზნით შემუშავებული კორელაციური კავშირების
მოკლე სქემა იხ. ცხრ. 4-ში.

ცხრილი №4

ქრონიკული რეციდიული აფთური სტომატიტის ნიშნად ფაქტორთა

კორელაციური მატრიცა

		საცხოვე რებული ადგილი ს მავნე ეკოლოგ იური ფაქტორ ები	საწარმო ო მტვრის მოქმედე ბა	ენდოკრინუ ლი დაავადებები	სოფლის მეურნეობ ის მუშაკი	რესპირატ ორული ინფექციე ბი	გენეტიკური მიდრეკილე ბა	ფოკალურ ი ინფექციი ს კერები	გინგივიტ ი	ემოციური სტრესი	კუჭ- ნაწლავის ტრაქტის პათოლოგ იები	ლორწოვანი გარსის ტრავმები	ანემია
მავნე	r	1,000	0,625	0,184	0,154	-0,143	0,241	0,480	-0,102	-0,35635	-0,033	0,193	0,480
ეკოლოგიური ფაქტორები	p<		0,000	0,156	0,237	0,273	-0,445	0,000	0,433		0,800	0,136	0,000
კუჭ-ნაწლავის ტრაქტის	r	-0,033	0,271	-0,036	0,291	0,065	0,000	0,363	-0,058	-0,2151	1,000	0,198	0,022
პათოლოგიები	p<	0,800	0,034	0,785	0,023	0,618	0,304	0,004	0,656			0,126	0,864
ენდოკრინული დაავადებები	r	0,184	-0,182	1,000	0,166	-0,071	0,017	-0,244	-0,315	0,255992	-0,036	0,050	0,277
	p<	0,156	0,160		0,202	0,589	0,447	0,058	0,013	0,046446	0,785	0,700	0,031
ანემია	r	0,480	0,272	0,277	0,461	0,128	0,000	0,218	-0,177	-0,28715	0,022	-0,032	1,000
	p<	0,000	0,034	0,031	0,000	0,324	0,246	0,092	0,172	0,024844	0,864	0,810	
ემოციური სტრესი	r	-0,356	-0,712	0,256	-0,213	0,067	0,035	-0,668	0,030	1	-0,215	-0,009	-0,287
	p<	0,005	0,000	0,046	0,100	0,607	-0,157	0,000	0,816		0,096	0,945	0,025
ფოკალური ინფექციის კერები	r	0,480	0,747	-0,244	0,348	0,044	0,227	1,000	0,082	-0,66794	0,363	0,049	0,218
	p<	0,000	0,000	0,058	0,006	0,735	-0,011		0,529		0,004	0,710	0,092
რესპირატორუ ლი ინფექციები	r	-0,143	0,127	-0,071	0,574	1,000	0,931	0,044	-0,338	0,067254	0,065	-0,161	0,128
	p<	0,273	0,328	0,589	0,000		-0,074	0,735	0,008	0,606562	0,618	0,216	0,324
ლორწოვანი გარსის ტრავმები	r	0,193	0,104	0,050	0,238	-0,161	0,569	0,049	0,188	-0,00895	0,198	1,000	-0,032
	p<	0,136	0,427	0,700	0,065	0,216	-0,091	0,710	0,147		0,126		0,810
საწარმოო მტვრის მოქმედება	r	0,625	1,000	-0,182	0,386	0,127	-0,192	0,747	-0,261	-0,712	0,271	0,104	0,272
	p<												
სოფლის მეურნეობის მუშაკი	r	0,000		0,160	0,002	0,328	0,138	0,000	0,042	0,000	0,034	0,427	0,034
	p<	0,154	0,386	0,166	1,000	0,574	0,027	0,348	-0,080	-0,213	0,291	0,238	0,461
გენეტიკური მიდრეკილება	r	0,237	0,002	0,202		0,000	0,838	0,006	0,539	0,100	0,023	0,065	0,000
	p<	0,152	-0,192	0,304	0,027	-0,011	1,000	-0,157	0,112	0,270	-0,445	-0,074	0,447
გინგივიტი	r	-0,102	-0,261	-0,315	-0,080	-0,338	0,388	0,082	1,000	0,188	-0,058	-0,177	-0,177
	p<	0,433	0,042	0,013	0,539	0,00	0,604	0,529		0,147	0,656	0,172	-0,479

საცხოვრებელი ადგილის მავნე ეკოლოგიური ფაქტორები სარწმუნო კორელაციებს ამჟღავნებენ ანემიასთან, ფოკალური ინფექციის კერებთან, საწარმოო მტვრის მოქმედებასთან;

საწარმოო მტვრის მოქმედება სარწმუნოდ კორელირებს საცხოვრებელი ადგილის მავნე ეკოლოგიურ ფაქტორებთან, კუჭ-ნაწლავის ტრაქტის პათოლოგიებთან, ანემიასთან, ფოკალური ინფექციის კერებთან, სოფლის მეურნეობის მუშაკთან;

ენდოკრინული დაავადებები სარწმუნოდ კორელირებენ ანემიასთან, ემოციურ სტრესთან, გენეტიკურ მოდრეკილებასთან;

სოფლის მეურნეობის მუშაკი სარწმუნოდ დადებით კორელაციებს ამჟღავნებს შემდეგ ფაქტორებთან: კუჭ-ნაწლავის ტრაქტის პათოლოგიებთან, ანემიასთან, ფოკალური ინფექციის კერებთან, რესპირატორულ ინფექციებთან, საწარმოო მტვრის მოქმედებასთან;

რესპირატორული ინფექციები სარწმუნოდ კორელირებენ სოფლის მეურნეობის მუშაკთან და გენეტიკურ მოდრეკილებასთან;

გენეტიკური მოდრეკილება სარწმუნო კორელაციებს ამჟღავნებს რესპირატორულ ინფექციებთან და ლორწოვანი გარსის ტრავმებთან;

ფოკალური ინფექციის კერები სარწმუნოდ კორელირებენ საცხოვრებელი ადგილის მავნე ეკოლოგიურ ფაქტორებთან, კუჭ-ნაწლავის ტრაქტის პათოლოგიებთან, საწარმოო მტვრის მოქმედებასთან, სოფლის მეურნეობის მუშაკთან;

ემოციური სტრესი დადებით კორელაციებს ამჟღავნებს შემდეგ ფაქტორებთან: ენდოკრინული დაავადებები და გენეტიკურ მოდრეკილება;

კუჭ-ნაწლავის ტრაქტის პათოლოგიები სარწმუნოდ კორელირებენ შემდეგ ფაქტორებთან: ანემია, საწარმოო მტვრის მოქმედება, სოფლის მეურნეობის მუშაკი, ფოკალური ინფექციის კერები;

ლორწოვანი გარსის ტრავმები სარწმუნოდ დადებით კორელაციას ამჟღავნებს გენეტიკურ მოდრეკილებასთან;

ანემია სარწმუნოდ დადებითად კორელირებს საცხოვრებელი ადგილის მავნე ეკოლოგიურ ფაქტორებთან, ენდოკრინულ დაავადებებთან, საწარმოო მტვრის მოქმედებასთან, სოფლის მეურნეობის მუშაკთან, გენეტიკურ მოდრეკილებასთან.

როგორც ცხრილიდან ჩანს, ჩვენ მიერ დადგენილ რისკ-ფაქტორებიდან სარწმუნოდ დადებით კორელაციაში ყველაზე მეტ ფაქტორთან კორელირებს: საწარმოო მტვრის მოქმედება, სოფლის მეურნეობის მუშაკი, გენეტიკური მიდრეკილება.

რისკის კონტინგენტში დაავადების თავიდან აცილების შესაძლებლობის პირობას ქმნის, აგრეთვე, კორელაციური კავშირების განსაზღვრის მოკლე სქემა ჰიგიენის დონეებსა და ჩვენ მიერ დადგენილ რისკ-ფაქტორებს შორის (ცხრ. 5).

ცხრილი 5

კორელაციები ავთური სტომატიტის ნიშნად რისკის ფაქტორებსა და ჰიგიენის დონეებს შორის

		კარგი	დამაკმაყოფილებელი	არადამაკმაყოფილებელი	ცუდი	ძალიან ცუდი
საცხოვრებელი ადგილის მავნე ეკოლოგიური	r	-0,481	-0,275	-0,242	0,154	0,244
	p<	0,000	0,032	0,060	0,237	0,058

ფაქტორები						
კუჭ-ნაწლავის	r	-0,301	-0,068	-0,467	0,291	0,346
ტრაქტის	p<	0,019	0,602	0,000	0,023	0,006
პათოლოგიები						
ენდოკრინული	r	0,637	-0,208	-0,023	-0,195	-0,232
დაავადებები	p<	0,000	0,108	0,860	0,132	0,072
ანემია	r	0,574	-0,230	-0,337	0,009	0,548
	p<	0,000	0,074	0,00	0,944	0,000
ემოციური	r	0,163	0,031	0,353	-0,432	-0,514
სტრესი	p<	0,209	0,812	0,005	0,000	0,000
ფოკალური	r	-0,156	-0,230	-0,337	0,34	0,548
ინფექციის	p<	0,231	0,074	0,008	0,006	0,000
კერები						
რესპირატორული						
ინფექციები	r	-0,217	0,145	-0,166	-0,301	0,162
	p<	0,094	0,264	0,201	0,01	0,212
ლორწოვანი	r	-0,055	0,007	0,011	-0,317	0,091
გარსის ტრავმები	p<	0,674	0,956	0,935	0,013	0,487
საწარმოო	r	-0,116	-0,172	-0,251	0,386	0,296
მტვრის	p<					
მოქმედება		0,373	0,185	0,051	0,002	0,020
სოფლის	r	-0,124	-0,184	-0,269	-0,173	0,492
მეურნეობის	p<					
მუშაკი		0,340	0,155	0,036	0,182	0,000
გენეტიკური	r	0,604	-0,219	0,132	-0,206	-0,037
მიდრეკილება	p<	0,000	0,090	0,311	0,111	0,775
გინგივიტი	r	-0,201	-0,107	0,186	0,020	0,201
	p<	0,120	0,414	0,152	0,881	0,119

ჰიგიენის კარგი დონე სარწმუნოდ დადებით კორელაციებს ამჟღავნებს ანემიასთან და გენეტიკურ მიდრეკილებასთან;

ჰიგიენის არადადამაკმაყოფილებელი დონე სარწმუნოდ კორელირებს ემოციურ სტრესთან;

ჰიგიენის ცუდი დონე დადებით კორელაციებს ამჟღავნებს კუჭ-ნაწლავის ტრაქტის პათოლოგიებთან, ფოკალური ინფექციის კერებთან, საწარმოო მტვრის მოქმედებასთან;

ჰიგიენის ძალიან ცუდი დონე სარწმუნოდ დადებითად კორელირებს შემდეგ ფაქტორებთან: კუჭ-ნაწლავის ტრაქტის პათოლოგიები, ანემია, ფოკალური ინფექციის კერები, საწარმოო მტვრის მოქმედება, სოფლის მეურნეობის მუშაკი.

როგორც ცხრილიდან ჩანს, ჰიგიენის არადამაკმაყოფილებელი და ძალიან ცუდი დონე იმყოფება კორელაციაში შედარებით უფრო მეტ რისკ-ფაქტორთან, ვიდრე კარგი და ცუდი ჰიგიენური ინდექსები. რაც შეეხება, დამაკმაყოფილებელ ჰიგიენურ ინდექსს, ის არ იმყოფება კორელაციაში სარწმუნოდ არც ერთ რისკის ფაქტორთან.

კორელაციური კავშირების განსაზღვრა საშუალებას იძლევა: ა)ერთ-ერთი რისკის ფაქტორის არსებობისას ვივარაუდოთ მასთან დაკავშირებული სხვა რისკის ფაქტორების არსებობა, ბ)გამოვიკვლიოთ რისკის კონტინგენტი ამ მიმართულებით პრევენციული ღონისძიებების ჩატარების მიზნით.

3.3. პირის ღრუს ჰიგიენური მდგომარეობის როლი ქრონიკული რეციდიული აფთური სტომატიტის განვითარებაში

ქრონიკული რეციდიული აფთური სტომატიტის განვითარებაში გარკვეულ როლს თამაშობს პირის ღრუს მიკრობული კონტამინაცია, რის გამოც პირის ღრუს ჰიგიენური მდგომარეობა წარმოადგენს ამ პათოლოგიის ეტიოპათოგენეზის ერთ-ერთ მნიშვნელოვან რგოლს [43,70]. განვსაზღვრეთ პირის ღრუს ჰიგიენური ინდექსები სტომატიტით დაავადებულ და საკონტროლო პირებში. ჰიგიენური ინდექსების შესწავლამ გვიჩვენა, რომ აფთური სტომატიტის დროს საკონტროლო ჯგუფთან შედარებით დაავადებულ პირთა ჰიგიენური

ინდექსების საშუალო მაჩვენებლები სარწმუნოდ არის მომატებული (ცხრ. 6), რაც მიუთითებს ჰიგიენური სტატუსის მნიშვნელობას დაავადების პათოგენეზში.

ცხრილი 6

ჰიგიენური ინდექსების სტატისტიკური შეფასება ქრონიკული რეციდიული აფთური სტომატიტის დროს ფიოდოროვ-ვოლოდკინასა და სტელარდის მიხედვით

	სტელარდის ინდექსი		ფიოდოროვ-ვოლოდკინას ინდექსი	
	დაავადებულ პირთა შორის	საკონტროლო ჯგუფში	დაავადებულ პირთა შორის	საკონტროლო ჯგუფში
საშუალო M	2,143	1,065	2,952	1,561
სტანდარტული გადახრა SD	0,341	0,391	1,202	0,283
T	16,348		8,82	
P<	0,0000		0,0000	

ჰიგიენური ინდექსების მიხედვით განისაზღვრა თითოეული ავადმყოფის პირის ღრუს ჰიგიენის დონე. ჯგუფებს შორის ჰიგიენური სტატუსის სიხშირის შედარებამ (ცხრ. 7) გვიჩვენა, რომ ავადმყოფთა შორის კონტროლთან შედარებით სარწმუნოდ არის მომატებული ცუდი და ძალიან ცუდი ჰიგიენური ინდექსები და შემცირებულია კარგი და დამაკმაყოფილებელი სიხშირეები. არადამაკმაყოფილებელი სტატუსის სიხშირე მომატებულია არასარწმუნოდ.

ჰიგიენური ინდექსების განაწილება დაკვირვებისა და
საკონტროლო ჯგუფებს შორის და ავთური სტომატიტის
ფარდობითი შანსი

ჰიგიენის დონე	სიხშირე დაკვირვებ ის ჯგუფში	სიხშირე საკონტრო ლო ჯგუფში	χ^2	OR	CI- OR	CI+OR
კარგი	0,033	0,177	6,80	0,16	0,03	0,74
დამაკმაყოფილებელ ი	0,328	0,532	5,24	0,46	0,22	0,95
არადამაკმაყოფილებ ელი	0,328	0,258	0,72	1,40	0,64	3,06
ცუდი	0,148	0,032	5,02	10,56	1,29	86,12
ძალიან ცუდი	0,164	0,032	6,06	5,88	1,23	28,09

ინფექციის მნიშვნელობას დაავადების პათოგენეზში ხაზს უსვამს ისიც, რომ დაავადების განვითარების ფარდობით შანსს ზრდის პირის ღრუს ჰიგიენის დაბალი დონე, სახელდობრ ჰიგიენური ინდექსები - ცუდი და ძალიან ცუდი. კარგი და დამაკმაყოფილებელი ინდექსები ხელს უწყობს დაავადების ფარდობითი შანსის შემცირებას.

ინტერესს იწვევს ავთური სტომატიტის სიმძიმის დამოკიდებულება პირის ღრუს ჰიგიენურ სტატუსზე (ცხრ. 8)

კორელაციები ავთური სტომატიტის სიმძიმესა და პირის ღრუს

ჰიგიენურ ინდექსებს შორის

№	ჰიგიენის დონე		აფთური სტომატიტის სიმძიმე		
			მსუბუქი	საშუალო	მძიმე
1.	კარგი	r	0,175	-0,119	-0,086
		P<	0,176668	0,360515	0,508126
2.	დამაკმაყოფილებელი	r	0,525	-0,299	-0,328
		P<	0,000001	0,019352	0,009961
3.	არადამაკმაყოფილებელი	r	0,1055	0,161	-0,328
		P<	0,418559	0,216102	0,009961
4.	ცუდი	r	-0,437	0,237	0,286
		P<	0,000429	0,065211	0,025562
5.	ძალიან ცუდი	r	-0,465	0,005	0,598
		P<	0,000159	0,970866	0,000001

ჰიგიენის დამაკმაყოფილებელი დონე ამჟღავნებს სარწმუნო დადებით კორელაციას აფთური სტომატიტის მსუბუქ ფორმასთან და უარყოფით კორელაციას საშუალო და მძიმე ფორმასთან. არადამაკმაყოფილებელი – უარყოფით კორელაციას მძიმე ფორმასთან, ცუდი და ძალიან ცუდი – უარყოფით კორელაციას დაავადების მსუბუქ და დადებით – მძიმე ფორმასთან.

ამრიგად, აფთური სტომატიტის განვითარებაში მნიშვნელოვანი როლი ენიჭება პირის ღრუს ჰიგიენურ სტატუსს. დაავადების სიმძიმე კორელირებს ჰიგიენურ მდგომარეობასთან.

თავი IV

ქრონიკული რეციდიული აფთური სტომატიტით დაავადებულ
ავადმყოფთა მკურნალობის ეფექტურობის შეფასება კომპლექსურ
თერაპიაში ბიოფლავონოიდების გამოყენებით

4.1 იმუნოლოგიური სტატუსი ქრონიკული რეციდიული აფთური სტომატიტის დროს

ქრონიკული რეციდიული აფთური სტომატიტის ტალღისებური მიმდინარეობა, რეციდივების სიხშირე, რომელთა სიმძიმე მატულობს დაავადების ხანგრძლივობის შესაბამისად, პირის ღრუს ლორწოვან გარსზე პათოლოგიური ელემენტების ეპითელიზაციის ვადების ხანგრძლივობა, უჯრედული და ჰუმორული იმუნიტეტის მთელი რიგი მაჩვენებლების ცვლილებები მიუთითებენ ორგანიზმის დამცველობითი თვისებების დაქვეითებაზე [75].

მრავალი დაკვირვება დაბეჭდვით ადასტურებს ურთიერთკავშირს ქრონიკული რეციდიული აფთური სტომატიტის კლინიკური გამოვლინების სიმძიმესა და ორგანიზმის ადგილობრივი და ზოგადი იმუნიტეტის მდგომარეობას შორის.

იმუნოლოგიური დარღვევების როლის დასადგენად შევისწავლეთ ავადმყოფთა უჯრედული და ჰუმორული იმუნიტეტის მაჩვენებლები დაავადების გამწვავებისა და რემისიის პერიოდებში მკურნალობის ფონზე. (ცხრ. 9).

იმუნოლოგიური მაჩვენებლების ანალიზმა გვიჩვენა, რომ სტომატიტის დროს გამწვავების პერიოდში ნორმასთან შედარებით შემცირებულია ლიმფოციტების CD3, CD4-ის რაოდენობა, ფაგოციტური

აქტივობა (ფაგოციტური მაჩვენებელი და ფაგოციტური რიცხვი), ნატურალური ქილერები. ნორმის ფარგლებშია ციტოტოქსიკური უჯრედები – CD-8. ჰუმორული იმუნიტეტის რგოლის შესწავლამ გვიჩვენა, რომ მიუხედავად იმისა, რომ ნორმის ფარგლებშია B ლიმფოციტები - CD-72 და IgA, მომატებულია მწვავე პროცესის მარკერი IgM, ხანგძლივი პროცესის მაჩვენებელი IgG, აგრეთვე IgE, რომელიც წარმოიქმნება ალერგიული პროცესის დროს. მომატებულია პროანთებითი ციტოკინის IL-6-ის მაჩვენებელი. ავადმყოფთა დიდ ნაწილს აღენიშნებოდა სტაფილოკოკური ინფექცია, რაზედაც მეტყველებს ანტისტაფილოკოკური ანტიმიკრობული და ანტისტაფილოკოკური ანტი-ტოქსიკური ტიტრების მატება.

ქრონიკული რეციდიული აფთური სტომატიტის სამკურნალოდ კომბინირებული თერაპიის გამოყენებისას (დაკვირვების 2 ჯგუფი) მიიღწეოდა ცალკეული იმუნოლოგიური მაჩვენებლების აღდგენის მკვეთრი ძვრები.

ადგილობრივი და ზოგადი მოქმედების ჰესპერიდინით მკურნალობის შემდეგ მატულობს და ნორმას უტოლდება NK, CD3, CD4-ისა და ფაგოციტოზის მაჩვენებლები. ნორმამდე მცირდება IgG, კლებულობს და უახლოვდება ნორმის ფარგლებს IgM და ანტიტოქსიკური ტიტრი.

მიუხედავად იმისა, რომ მწვავე პერიოდთან შედარებით სარწმუნოდ მცირდება, ნორმასთან შედარებით მაინც მომატებული რჩება IL-6, IgE და ანტისტაფილოკოკური ანტიმიკრობული ტიტრი.

იმუნოლოგიური მაჩვენებლების სტატისტიკური შეფასება
მკურნალობამდე და მკურნალობის შემდეგ (დაკვირვების II ჯგუფი)

	მკურნალობამდე				ნორმა	მკურნალობის შემდეგ				სარწმუნოობის შეფასება	
იმუნოლოგიური მაჩვენებლები	მინიმუმი	მაქსიმუმი	საშუალო	SD		მინიმუმი	მაქსიმუმი	საშუალო	SD	t	p<
CD3	25	42	30,95	4,594	50-60	39	59	52,45	4,807	15,23	0,0000
CD4	20	40	27,4	4,893	35-60	25	45	37,95	5,186	9,50	0,0000
CD8	15	36	25,4	5,679	20-40	28	42	35,8	4,420	6,03	0,0000
CD72	9	15	11,5	1,469	10-15	13	16	14,5	0,946	6,62	0,0000
NK	8	13	10,55	1,432	14	13	15	13,85	0,671	10,15	0,0000
IL-6	37	76	42,85	8,229	<2	18	38	25,05	4,628	12,30	0,0000
IgA(გ/ლ)	0,9	2,1	1,345	0,239	0,9-4,5	3,15	4,3	3,8925	0,296	24,90	0,0000
IgM(გ/ლ)	2,6	5	3,746	0,613	0,6-2,5	2,1	3,2	2,765	0,338	6,70	0,0000
IgG(გ/ლ)	15	28	22,55	3,154	8-20	10	21	17,005	3,164	5,74	0,0000
IgE(სე/მლ)	100	135	120,65	7,250	<100	100	115	106,5	5,155	6,60	0,0000
ფმ (%)	55	64	59,75	1,997	62-72	58	72	66,05	3,561	8,39	0,0000
ფრ	4,1	5,9	5,21	0,585	6-12	5,3	9,2	7,095	1,204	7,86	0,0000
ანტიმიკრ. ანტისხ. ტიტრი	40	320	170	73,270	<80	40	160	92	36,93	4,28	0,0003
ანტიტოქ. ანტისხ. ტიტრი	10	160	4,5	47,736	<20	10	40	14	7,539	4,98	0,0002

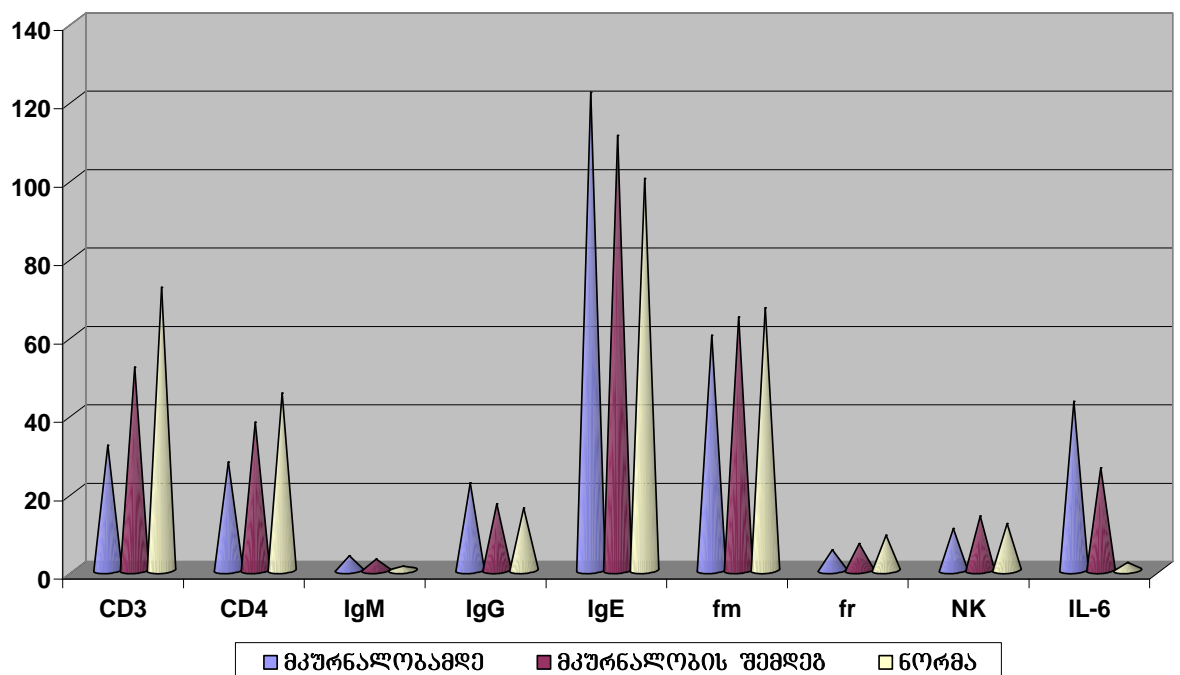
2 დიაგრამაზე ნაჩვენებია იმუნური სტატუსის ის მაჩვენებლები, რომლებიც ავთური სტომატიტის დროს სარწმუნოდ განსხვავდებიან ნორმისაგან.

ამრიგად, დაავადების მწვავე პერიოდში ადგილი აქვს ორგანიზმის ზოგადი იმუნური სტატუსის დაქვეითებას, რომელიც მკურნალობის შემდეგ უახლოვდება ნორმას. რაც შეეხება პროანთებითი ციტოკინის კონცენტრაციას – იგი რემისიის პერიოდშიც რჩება მომატებული. იგივე შეიძლება ითქვას IgE-ზე, რომელიც წარმოადგენს ალერგიული პროცესის მაჩვენებელს.

იმუნოლოგიური რეზისტენტობის დაქვეითება ანთებითი პროცესის დროს წარმოადგენს ორგანიზმის კანონზომიერ რეაქციას.

დიაგრამა 2

იმუნური მაჩვენებლები ავთური სტომატიტის დროს



4.2. ბიოფლავონოიდების მოქმედების შეფასება ქრონიკული რეციდიული ავთური სტომატიტის მკურნალობის თვალსაზრისით

კლინიკური და იმუნოლოგიური მაჩვენებლების კომპლექსურმა შესწავლამ ახალი დამატებითი სამკურნალო საშუალების ძიების საფუძველი მოგვცა.

მიუხედავად იმისა, რომ შექმნილია მრავალი ახალი სინთეზური გზით მიღებული ქიმიური მაღალეფექტური პრეპარატები, ბოლო წლებში ინტერესი მცენარეებიდან დამზადებული პრეპარატებისადმი უფრო გაზრდილია, რადგან ზოგიერთ სინთეზურ სამკურნალო პრეპარატს მაღალ სამკურნალო ეფექტთან ერთად გვერდითი მოვლენებიც აღმოაჩნდა.

დღესდღეობით თანამედროვე მედიცინაში მნიშვნელოვან საკითხს წარმოადგენს სინთეზური ქიმიის ნაწარმების შეცვლა მცენარეული ნედლეულისაგან დამზადებული პრეპარატებით. მცენარეული სამკურნალო ნივთიერებებიდან ფიტოთერაპიაში განსაკუთრებულ ინტერესს იწვევს ფარმაკოლოგიურად ისეთი აქტიური ნივთიერება, როგორიცაა ფლავონები, რომლებიც ბიოფლავონოიდების საფუძველს წარმოადგენს. სწორედ ამ ნივთიერებებს ახასიათებთ ანთებისსაწინააღმდეგო, ანტიმიკრობული, ანტივირუსული, ანტიალერგიული, ანტიტოქსიკური, სპაზმოლიზური, იმუნომოდულატორული, ანტიმჟანგავი, ანტიკანცეროგენული, ქოლესტერინის დამაქვეითებელი და ჰიპოლიპიდემიური თვისებები [118,196].

ფლავონების ჯგუფიდან ინტერესს იწვევს მედიცინაში ჰესპერიდინის გამოყენება, რომლის მოქმედების შესასწავლად ჩატარებულ იქნა ღია კონტროლირებადი კვლევა.

იმუნოლოგიური თვალსაზრისით მნიშვნელოვანია ბიოფლავონოიდების მოქმედება მკურნალობის გამოსავალზე. კვლევის პროცესში კომპლექსურ მკურნალობაში ჩართული იყო ბიოფლავონოიდი-ჰესპერიდინის საფუძველზე ჩვენ მიერ შემუშავებული მაღამო, რომელიც დამზადებულ იქნა ქაცვის ზეთის ფუძეზე მეცნიერებათა აკადემიის ი. ქუთათელაძის სახელობის ფარმაცოქიმიის ინსტიტუტში. აღნიშნული მკურნალობა ტარდებოდა კომპლექსში ტრადიციულ მეთოდთან ერთად: ადგილობრივად ვიყენებდით ანტისეპტიკურ, ტკივილგამაყუჩებელ, ანთებისსაწინააღმდეგო და კერატოპლასტიკურ საშუალებებს.

დაკვირვების ქვეშ იმყოფებოდა ქრონიკული რეციდიული აფთური სტომატიტით დაავადებული 15-დან 60 წლის ასაკის 80 ავადმყოფი.

32 ავადმყოფთან (დაკვირვების 1 ჯგუფი) კომპლექსურ თერაპიაში ვიყენებდით ტრადიციული მეთოდითა და ჰესპერიდინის 5%-იანი მაღამოთი მკურნალობის სქემას პირის ღრუს ლორწოვან გარსზე აპლიკაციების სახით. დაკვირვების 1 ჯგუფში მდებრობითი სქესის იყო 17, ხოლო მამრობითი – 15 ავადმყოფი. 20 ავადმყოფთან (დაკვირვების 2 ჯგუფი) ტრადიციული და ჰესპერიდინის 5%-იანი მაღამოთი მკურნალობის გარდა, კომპლექსურ თერაპიაში ჩართული იყო ზოგადი მოქმედების პრეპარატი-დეტრალექსი. დაკვირვების 2 ჯგუფში მდებრობითი სქესის იყო 12, ხოლო მამრობითი – 8 ავადმყოფი. 28 ავადმყოფს (საკონტროლო ჯგუფი) უტარდებოდა მკურნალობა მხოლოდ ტრადიციული მეთოდის მიხედვით. ამათგან მდებრობითი სქესის იყო 15, ხოლო მამრობითის – 13 ავადმყოფი.

როგორც დაკვირვების ორივე ჯგუფის, ისე საკონტროლო ჯგუფის ავადმყოფები დავყავით სამ ჯგუფად დაავადების სიმძიმის მიმდინარეობის მიხედვით: მსუბუქი, საშუალო და მძიმე. (ცხრილი 10).

ქრონიკული რეციდიული აფთური სტომატიტით დაავადებულ
ავადმყოფთა განაწილება დაკვირვებისა (I და II) და საკონტროლო
ჯგუფებში დაავადების სიმძიმეზე დამოკიდებულებით

ცხრილი 10

დაავადების მიმდინარეობის სიმძიმე	დაკვირვების I	ჯგუფი II	საკონტროლო ჯგუფი
მსუბუქი	17	11	16
საშუალო	11	6	7
მძიმე	4	3	5
სულ	32	20	28

დაკვირვების 1 ჯგუფში მსუბუქი ფორმით იყო 17 ავადმყოფი, საშუალო სიმძიმით – 11 და მძიმე მიმდინარეობით 4 ავადმყოფი; დაკვირვების 2 ჯგუფში მსუბუქი ფორმით იყო 11 ავადმყოფი, საშუალო სიმძიმით – 6 და მძიმე ფორმით 3 ავადმყოფი. საკონტროლო ჯგუფში მსუბუქი ფორმით იყო 16 ავადმყოფი, საშუალო სიმძიმით – 7 და მძიმე ფორმით – 5 ავადმყოფი. ავადმყოფობის ხანგრძლივობა შეადგენდა 3-დან 15 წელს.

კლინიკური გამოკვლევა გულისხმობდა ანამნეზის შეგროვებას, პირის ღრუს დათვალიერებას, კბილთა ბასრი კიდეებისა და უხარისხო ბჟენების აღრიცხვას, ინფექციის ოდონტოგენური კერების, კბილის ნადებების გამოვლენას.

ჩვენ მიერ ჩატარებულ იქნა პირის ღრუს ლორწოვანი გარსის მიკრობიოლოგიური გამოკვლევა (მიკრობი, სოკო, ვირუსი) დაკვირვების ქვეშ მყოფ 80 პაციენტზე. კვლევის ძირითად მიზანს წარმოადგენდა მეორადი ინფექციის გამოვლენა და პარალელურად

არსებული ინფექციის მკურნალობა, რაც იმოქმედებდა ქრონიკული რეციდიული აფთური სტომატიტის მკურნალობის შედეგზე (ყველაზე მეტად სავარაუდოა, რომ მიკრობული სენსიბილიზაცია იწვევს უჯრედული და ჰუმორული ფაქტორების მიერ რეალიზებული ინტეგრირებული იმუნური პასუხის დარღვევას). გამოკვლევებმა გვიჩვენა, რომ აღნიშნული პათოლოგიის მქონე პაციენტებს აღენიშნებოდათ მიკრობული ფლორის შემდეგნაირი განაწილება: მიკრობი – 88,5%, სოკო – 24,6%, ვირუსი – 3,3% (ცხრ. 11), მათი სახეობებიდან კი ყველაზე მეტი რაოდენობით შეგვხვდა: მიკრობი – streptococcus viridans, streptococcus agalaction, E. coli, staphylococcus epidermidis, B. enterococcus; სოკო – Candida albicans; ვირუსი – herpes simplex.

ცხრილი 11

ქრონიკული რეციდიული აფთური სტომატიტის მქონე
ავადმყოფთა პირის ღრუს ლორწოვანი გარსის ბაქტერიოლოგიური
კვლევის სტატისტიკა

მიკრობული ფლორა	ქრას.ით დაავადებულ ავადმყოფთა რაოდენობა (%)
მიკრობი	88,5
სოკო	24,6
ვირუსი	3,3

ქრონიკული რეციდიული აფთური სტომატიტის მკურნალობის
ეფექტურობის კრიტერიუმს წარმოადგენდა კლინიკური

გამოვლინებების კუპირება, ეპითელიზაციის ვადების დაჩქარება და რემისიის ვადების გახანგრძლივება.

ქრონიკული რეციდიული აფთური სტომატიტის თერაპიის ტრადიციულ სქემაში იგულისხმება მკურნალობა სიმპტომატური მეთოდებით, რომლებიც მიმართული იქნება სიმპტომების მოხსნისაკენ ყველა სტადიაზე, დაწყებული აფთების გამოვლინებიდან მათ საბოლოო ეპითელიზაციამდე. ამ მიზნისათვის ვიყენებით თერაპიულ საშუალებებს, რომელთაც ახასიათებთ ტკივილგამაყუჩებელი, ანტისეპტიკური, ანთებისსაწინააღმდეგო და ეპითელიზაციის დამაჩქარებელი ეფექტი.

კვლევის ამოცანებიდან გამომდინარე, დაკვირვების ორივე ჯგუფის მკურნალობის სქემაში ერთვდით ჰესპერიდინის 5%-იან მალამოს, დაკვირვების 2 ჯგუფს ემატებოდა ზოგადი მოქმედების პრეპარატი-დეტრალექსი. ხოლო საკონტროლო ჯგუფში მკურნალობა წარმართებოდა მხოლოდ ტრადიციული მეთოდით. ჰესპერიდინის მალამოს ვიყენებდით პირის ღრუს ლორწოვან გარსზე აპლიკაციის სახით დღეში 2-ჯერ 15-20 წთ-ის განმავლობაში, რასაც წინ უძღოდა პირის ღრუს სანაცია, ლორწოვანი გარსის მედიკამენტოზური დამუშავება. დეტრალექსის აბები ენიშნებოდათ დღეში ერთხელ ჭამის დროს დაავადების საშუალო სიმძიმის დროს და დღეში 2-ჯერ ჭამის დროს დაავადების მძიმე მიმდინარეობისას.

ობიექტური დათვალიერებით ვსწავლობდით პირის ღრუს ლორწოვანი გარსის მდგომარეობას, ფერს, აფთების ლოკალიზაციას, ფორმებს, კონსისტენციას, დაზიანების ხასიათს (პირველადი და მეორადი პათოლოგიური ელემენტები), კერატინიზაციის ნიშნებს.

ტრადიციულ მკურნალობაში ჰესპერიდინის მალამოს ჩართვის შემდეგ (დაკვირვების 1 ჯგუფი) ობიექტურად აღინიშნებოდა გაუმჯობესება: მსუბუქი ფორმის დროს – 2-3 პროცედურის შემდეგ 5-7 მმ-ის მრგვალი ან ოვალური ფორმის ერთეული აფთები შეხებით ხდებოდა უმტკივნეულო; საშუალო ფორმის დროს – მცირდებოდა შეშუპებითი მოვლენები და ტკივილები, 1 სმ ზომის აფთები უფრო მცირდებოდნენ, მძიმე ფორმის დროს - ტკივილის შემცირების ხარჯზე უმჯობესდებოდა ღეჭვის აქტი და მეტყველება, ნორმაში დგებოდა ნერწყვის გამოყოფა, ტკივილის სინდრომის კუპირება აუმჯობესებდა პირის ღრუს ლორწოვანი გარსის დაზიანებული უბნების მიკროცირკულაციასა და ტროფიკის პროცესებს. 4 პროცედურის შემდეგ დაზიანების ელემენტის ზომები ხდებოდა სტაბილური, წყლულებისა და ეროზიების მიდამოში მცირდებოდა ლორწოვანი გარსის შეშუპება და მტკივნეულობა. 8 სეანსის შემდეგ შეიმჩნეოდა გამოხატული სტაბილური ანალგეზიური ეფექტი, ეროზიებისა და წყლულების ზედაპირზე ჩნდებოდა ეპითელიზაციის უბნები. ავადმყოფები აღნიშნავდნენ საერთო მდგომარეობის გაუმჯობესებას, ფიზიკური აქტიურობის ამაღლებას.

ტრადიციულ მკურნალობაში ჰესპერიდინის მალამოსა და ზოგადი მოქმედების პრეპარატის-დეტრალექსის ჩართვის შემდეგ (დაკვირვების 2 ჯგუფი) აღინიშნებოდა რემისიის პერიოდების მკვეთრი გაზრდა. აღსანიშნავია ის ფაქტი, რომ დაკვირვების ორივე ჯგუფის შედარებისას შეიმჩნეოდა მცირე განსხვავება ეპითელიზაციის ვადებს შორის დაავადების სიმძიმის მიხედვით. ხოლო რემისიის ვადების

შედარებისას აღმოჩნდა, რომ დაკვირვების 2 ჯგუფში საგრძნობლად იყო გაზრდილი რეციდივებს შორის პერიოდები.

მკურნალობის შედეგების შეფასებას ვაწარმოებდით რემისიების ხანგრძლივობით, გამწვავების სიხშირით, პათოლოგიური ელემენტების ეპითელიზაციის ვადებით. მიღებული მონაცემების შედარებას ვახდენდით კოლესოვი ა.ა [8].- ის მიერ მოწოდებულ დაავადების ეპითელიზაციისა და რემისიების ვადებთან.

დაკვირვების 1 ჯგუფის (32 პაციენტი) კომპლექსური მეთოდით მკურნალობისას, ჩვენ მივიღეთ შემდეგი შედეგები: დაავადების მსუბუქი ფორმის მქონე 17 ავადმყოფის რემისიის ხანგრძლივობამ მიაღწია 12 თვეს, საშუალო სიმძიმის 11 ავადმყოფისამ – 8 თვეს და მძიმე მიმდინარეობის 4 ავადმყოფის რემისიამ – 4 თვეს. დაკვირვების 2 ჯგუფის (20 პაციენტი) კომპლექსური მეთოდით მკურნალობისას აღმოჩნდა, რომ: დაავადების მსუბუქი ფორმის მქონე 11 ავადმყოფის რემისიის ხანგრძლივობამ მიაღწია 14 თვეს, საშუალო სიმძიმის 6 ავადმყოფისამ - 10 თვეს და მძიმე მიმდინარეობისამ - 6 თვეს.

ქრონიკული რეციდიული აფთური სტომატიტის საკონტროლო ჯგუფში ტრადიციული სამკურნალწამლო საშუალებებით მკურნალობის ეპითელიზაციის ვადები დაავადების მსუბუქი ფორმის დროს იყო 5-6 დღე, საშუალო სიმძიმის დროს – 7-10 დღე და მძიმე ფორმის დროს – 2-3 კვირა. კომპლექსურ მკურნალობაში ჰესპერიდინის მალამოს ჩართვის შემდეგ (დაკვირვების 1 ჯგუფი) ეპითელიზაციის ვადები მსუბუქი ფორმის დროს იყო 3-5 დღე, საშუალო ფორმის დროს – 5-7 დღე და დაავადების მძიმე მიმდინარეობისას – 10-15 დღე. კომპლექსურ მკურნალობაში ჰესპერიდინის მალამოსა და

დეტრალექსის აბების ჩართვის შემდეგ (დაკვირვების 2 ჯგუფი) ეპითელიზაციის ვადები მსუბუქი ფორმის დროს იყო 3-4 დღე, საშუალო ფორმის დროს 4-6 დღე და მძიმე მიმდინარეობისას 8-12 დღე (ცხრ.12)

ცხრილი 12

ეპითელიზაციის ვადების მაჩვენებლები დაკვირვებისა (1, 2) და საკონტროლო ჯგუფში დაავადების სიმძიმეზე დამოკიდებულებით.

ქრას-ის მიმდინარეობის სიმძიმე	დაკვირვების I	ჯგუფი II	საკონტროლო ჯგუფი
მსუბუქი	3-5 დღე	3-4 დღე	5-6 დღე
საშუალო	5-7 დღე	4-6 დღე	7-10 დღე
მძიმე	10-15 დღე	8-12 დღე	2-3 კვირა

რემისიის ვადები ტრადიციული სამკურნალწამლო საშუალებების გამოყენების შემდეგ მსუბუქი ფორმის დროს იყო 8-10 თვე, საშუალო ფორმის დროს – 4-6 თვე და მძიმე მიმდინარეობისას – 1-2 თვე. კომპლექსურ თერაპიაში ჰესპერიდინის 5%-იანი მალამოს ჩართვის (დაკვირვების 1 ჯგუფი) შემდეგ რემისიის ვადები მსუბუქი ფორმის დროს იყო 10-12 თვე, საშუალო სიმძიმის დროს – 6-8 თვე, ხოლო მძიმე მიმდინარეობისას – 2-4 თვე.

კომპლექსურ მკურნალობაში ჰესპერიდინის მალამოსა და დეტრალექსის აბების ჩართვის შემდეგ (დაკვირვების 2 ჯგუფი) რემისიის ვადები მსუბუქი ფორმის დროს იყო 12-14 თვე, საშუალო

ფორმის დროს 8-10 თვე და მძიმე მიმდინარეობისას 3-5 თვე. (ცხრილი 13).

ცხრილი 13

რემისიის ვადების მაჩვენებლები დაკვირვებისა (1, 2) და საკონტროლო ჯგუფში დაავადების სიმძიმეზე დამოკიდებულებით.

ქრას-ის მიმდინარეობის სიმძიმე	დაკვირვების I	ჯგუფი II	საკონტროლო ჯგუფი
მსუბუქი	10-12თვე	12-14თვე	8-10თვე
საშუალო	6-8თვე	8-10 თვე	4-6თვე
მძიმე	2-4თვე	3-5 თვე	1-2თვე

ამრიგად, ქრონიკული რეციდიული აფთური სტომატიტის მკურნალობაში ჰესპერიდინის 5%-იანი მალამოს გამოყენება საშუალებას იძლევა მიღწეულ იქნეს უფრო ეფექტური და მყარი შედეგები.

ჩვენ შევისწავლეთ ქრონიკული რეციდიული აფთური სტომატიტის მკურნალობის ეფექტურობა ჰესპერიდინის მალამოს გამოყენებით მტკიცებითი მედიცინის პრინციპებიდან გამომდინარე. მკურნალობის არადაამკმაყოფილებელ შედეგად მიჩნეულ იყო მწვავე პერიოდი მსუბუქი ფორმის დროს: 8-დან 10 თვემდე რემისიის ხანგრძლივობით, საშუალო ფორმის დროს: 4-დან 6 თვემდე რემისიის ხანგრძლივობით და მძიმე ფორმის დროს: 2 თვეზე ნაკლები რემისიის ხანგრძლივობით (ცხრ. 14). ასეთი ავადმყოფი დაკვირვების 1 ჯგუფში სამივე ფორმის დროს იყო 6, ხოლო საკონტროლო ჯგუფში – 19.

როგორც ცხრილიდან ჩანს, დაკვირვების 1 ჯგუფში სარწმუნოდ შემცირდა არადამაკმაყოფილებელი შედეგის სიხშირე.

ცხრილი 14

ჰესპერიდინით მოქმედების შედეგების სტატისტიკური შეფასება

		დაკვირვების ჯგუფი %	საკონტროლო ჯგუფი %	χ^2 კრიტერიუმი	
არადამაკმაყოფილებელი შედეგი		15	47,5	9,8	$p<0,05$
სანდოლობის ინტერვალი	CI-	3,9	32		
	CI+	26	63		

ცხრ. 15-ში მოცემულია არადამაკმაყოფილებელი შედეგის ფარდობითი რისკი დაკვირვების 1 და საკონტროლო ჯგუფებში.

ცხრილი 15

უარყოფითი შედეგის ფარდობითი რისკი დაკვირვებისა და საკონტროლო ჯგუფებში

	ფარდობითი რისკი RR	ფარდობითი რისკის შემცირება	აბსოლუტური რისკის შემცირება	ავადმყოფთა რაოდენობა, რომელთა
--	--------------------------	----------------------------------	-----------------------------------	-------------------------------------

		RRR	ARR	მკურნალობა აუცილებელ ია ერთი დადებითი შედეგის მისაღებად NNT
მნიშვნელობა	0,32	0,8	0,325	3
სანდოობის ინტერვალი CI-	0,14	0,29	0,134	1,9
სანდოობის ინტერვალი CI+	0,70	0,86	0,515	7,4

დაკვირვების 1 ჯგუფში რეციდივებისა და დაავადების მიმდინარეობის ხანგრძლივობის ფარდობითი და აბსოლუტური რისკი მცირდება. იმ ავადმყოფთა რაოდენობა, რომელთა მკურნალობა აუცილებელია აღნიშნულ პერიოდში ერთი დადებითი შედეგის მისაღებად, 3-ის ტოლია, რაც საშუალებას გვაძლევს ვივარაუდოთ, რომ ამ პრეპარატის გამოყენება შეიძლება ქრონიკული რეციდიული აფთური სტომატიტის რეციდივებისა და პროცესის პროგრესირების შესამცირებლად.

ამგვარად, ქრონიკული რეციდიული აფთური სტომატიტის მკურნალობის კომპლექსურ თერაპიაში ჰესპერიდინის მალამოს ჩართვამ აჩვენა, რომ ადგილი აქვს მტკივნეულობის, ანთებითი პროცესის ხანგრძლივობისა და რეპარაციული პროცესების ვადის შემცირებას. არც ერთ შემთხვევაში არ ჰქონია ადგილი გართულებას. ჰესპერიდინის მალამო ახდენს დადებით ზეგავლენას დაავადების მიმდინარეობასა და პროგნოზზე.

თავი V

კვლევის შედეგები და მათი ანალიზი

ქრონიკული რეციდიული აფთური სტომატიტი პირის ღრუს ლორწოვანი გარსის ერთ-ერთი ყველაზე გავრცელებული დაავადებაა. იგი ერთნაირად გვხვდება როგორც მამაკაცებში, ისე ქალებში. რეციდიული აფთური სტომატიტი ხასიათდება აფთების რეციდიული გამონაყართ და ხანგრძლივი მიმდინარეობით პერიოდული გამწვავებებით. ხშირად დაავადება გრძელდება ავადმყოფის მთელი სიცოცხლის განმავლობაში. ასაკთან ერთად რეციდივები ხშირდება, ზოგჯერ დაავადება ღებულობს მუდმივ ხასიათს. აღინიშნება რეციდიული აფთური სტომატიტის ყველაზე უფრო ტიპური გამოვლინება 20-40 წლის ასაკში და მისი სეზონური გამწვავება დაავადების მხოლოდ დასაწყისში და პირველი წლების განმავლობაში [63].

რეციდივების მაპროვოცირებელ ფაქტორებს მიეკუთვნება: პირის ღრუს ლორწოვანი გარსის ტრავმა, გაციება, კვება, ზოგიერთი მედიკამენტის მიღება, ქრონიკული ტონზილიტის გამწვავება, ენდოკრინული დარღვევები, კუჭ-ნაწლავის სისტემის დაავადებათა გამწვავება, სტრესული სიტუაციები და კლინიკო-გეოგრაფიული ფაქტორები. დროთა განმავლობაში აღინიშნება რეციდიული აფთური სტომატიტის კლინიკური გამოვლინება: ხანგრძლივდება არსებული აფთების ეპითელიზაცია, ისინი ღრმავდებიან, რემისიის პერიოდი მცირდება, აფთების ეპითელიზაციის არეში ლორწოვანი გარსი

შეუცვლელი რჩება, ხოლო ღრმა წყლულები ზედაპირული ნაწიბურის წარმოქმნით ხორცდება.

პირის ღრუს მრავალი პათოლოგიური პროცესის მიმდინარეობა განისაზღვრება იმუნოლოგიური მექანიზმებით. პირის ღრუს ლორწოვანი გარსი ითვლება ერთ-ერთ ყველაზე ალერგოგენულ ზონად, რომელიც მდიდარია მედიატორული და რეცეპტორული წარმონაქმნებით. პირის ღრუს ლორწოვანი გარსის მუდმივი კონტაქტი ეგზო და ენდოგენური წარმოშობის სხვადასხვა ალერგენებთან ქმნის კონფლიქტური აუტოიმუნური სიტუაციების წინაპირობას. არტიუსის ფენომენი უფრო ადვილად ვითარდება პირის ღრუში, ვიდრე სხვა ორგანოებში. პირის ღრუს ლორწოვან გარსში არსებული პლაზმური უჯრედების დიდი რაოდენობა დაკავშირებულია მასში იმუნური სხეულების დიდ დაგროვებასთან [24].

კლინიკურად აფთური სტომატიტი ხასიათდება ჰიპერემიულ ლორწოვან გარსზე მოთეთრო-მოყვითალო ფერის, მრგვალი ან ოვალური ფორმის, ფეტვის ან მუხუდოს ოდენობის ერთეული ბუშტუკოვანი გამონაყართ-აფთებით, რომლებიც სავსეა სქელი, ყვითელი სითხით და გარშემორტყმულია წითელი ფერის ყაეთნით [108]. აფთები უფრო ხშირად გაფანტული სახით ლოკალიზდება გარდამავალ ნაოჭზე, ენის კედელზე ან მის ქვედა ზედაპირზე, ტუჩებზე ლოყაზე, ღრძილებსა და სასაზე. ხშირად გამონაყარს წინ უსწრებს 1-2 დღიანი პროდრომალური პერიოდი, რომელიც ხასიათდება ზოგადი სისუსტით, თავის ტკივილით. პირის ღრუს ლორწოვანი გარსის იმ უბნებში, სადაც შემდგომ გამოვლინდება

პათოლოგიური ელემენტები, აღინიშნება წვისა და ჩხვლეტის შეგრძნება [8].

ქრონიკული რეციდიული აფთური სტომატიტის კლინიკა მრავალფეროვანია და მიმდინარეობს მსუბუქი, საშუალო და მძიმე ფორმით. დაავადების სიმძიმის მიხედვით მეტ-ნაკლებად ზიანდება პირის ღრუს მთელი ლორწოვანი გარსი ან პროცესი შემოისაზღვრება პათოლოგიური ელემენტების გამონაყარით ტუჩებზე, ენაზე, ღრძილებსა და სასაზე. სიმძიმის განმსაზღვრელ სიმპტომატოკომპლექსში შედის რეციდივების სიხშირე, რემისიების ხანგრძლივობა, პათოლოგიური ელემენტების რაოდენობა, ლორწოვან გარსზე დაზიანების ხარისხი და მათი ეპითელიზაციის ვადები. თუ ავადმყოფს სტომატიტის მსუბუქი ფორმით პერიოდულად კონსერვატული მკურნალობის პირობებში შეიძლება შევუნარჩუნოთ შრომისუნარიანობა, სტომატიტის პერმანენტულად მიმდინარე ფორმის მქონე ავადმყოფთა მკურნალობა შედარებით ძნელია.

ქრონიკული რეციდიული აფთური სტომატიტის წარმოქმნის უამრავი სხვადასხვა მიზეზის მიუხედავად, დღემდე არც ერთ თეორიას და კონცეპციას არ შეუძლია მთლიანად ახსნას დაავადების ეტიო-პათოგენეზი, რაც იწვევს მძიმე შედეგებით მიმდინარე სხვადასხვა გართულებების წარმოქმნას.

ამასთან დაკავშირებით, ჩვენ შევეცადეთ შეგვესწავლა ქრონიკული რეციდიული აფთური სტომატიტი, რომელიც ხშირად გვხვდება სტომატოლოგის პრაქტიკაში. დაავადების ეტიოლოგიისა და პათოგენეზის შესახებ ზუსტი შეხედულებების არ არსებობა არის ყველაზე სერიოზული დაბრკოლება რაციონალური თერაპიის

შემუშავების გზაზე და დამატებით მოითხოვენ მეცნიერულად დასაბუთებულ გადაწყვეტილებებს.

ქრონიკული რეციდიული აფთური სტომატიტის პოლიეტიოლოგიური ბუნებიდან გამომდინარე, დაავადების სამკურნალოდ გამოყენებული მედიკამენტოზური და ფიზიოთერაპიული საშუალებები არასაკმარისად ეფექტურია. ადგილი აქვს აზრთა სხვადასხვაობას დაავადების მკურნალობის მეთოდების თვალსაზრისით [199], რაც აიხსნება დაავადების გაურკვეველი გენეზით. ეს ფაქტი განაპირობებს ახალი პრეპარატისა და მათი რაციონალური კომბინაციების მუდმივი ძიების აუცილებლობას. რამდენადაც ქრონიკული რეციდიული აფთური სტომატიტი მიმდინარეობს ბაქტერიული ალერგენებით ორგანიზმის სენსიბილიზაციის ფონზე, არსებობს საფუძველი, რომ კომპლექსურ თერაპიაში ჩართული იყოს ანთებისსაწინააღმდეგო და ანტიალერგიული პრეპარატები. უკანასკნელ ხანებში სხვადასხვა ტიპის იმუნოდეფიციტით მიმდინარე დაავადების მკურნალობაში მნიშვნელოვან ადგილს იკავებს ბიოფლავონოიდების გამოყენება [152], რომლებსაც ახასიათებთ ანტიალერგიული, ანთებისსაწინააღმდეგო, ანტიმიკრობული, ანტივირუსული, სპაზმოლიტური, იმუნომოდულატორული მოქმედება. ამდენად ინტერესს იწვევს მკურნალობის სტანდარტულ სქემაში ბიოფლავონოიდების ჩართვა. ამ თვალსაზრისით მეტად საინტერესოდ გვევლინება ახალი პრეპარატი, დამზადებული ჰესპერიდინის საფუძველზე, რომელიც ბუნებრივ ფლავონოიდს წარმოადგენს და აქვს ფარმაკოლოგიური თვისებების ფართო სპექტრი [131]. მათ შორის აღსანიშნავია მისი ახლად

აღმოჩენილი თვისებები – ჰიპოლიპიდემიური [156] და ქოლესტერინის შემცველობის დამაქვეითებელი [152]. ჰესპერიდინი მიიღება მანდარინის კანისაგან და წარმოადგენს დაბალმოლეკულურ ჰაპტენურ ნაერთს. აღნიშნული თვისებებიდან გამომდინარე, პრეპარატი იძლევა სტომატოლოგიაში გამოყენების საიმედო პერსპექტივას.

ჩვენ მიერ შემუშავებულ იქნა ჰესპერიდინის 5%-იანი მაღამო, რომელსაც ვიყენებდით აპლიკაციის სახით. ქრონიკული რეციდიული აფთური სტომატიტის მქონე ყველა პაციენტი დაიყო დაკვირვებისა და საკონტროლო ჯგუფებად. ავადმყოფთა ნაწილს (საკონტროლო ჯგუფი – 28 ავადმყოფი) უტარდებოდა მკურნალობა ტრადიციული მეთოდით, ნაწილს კი კომპლექსური მეთოდით: დაკვირვების 1 ჯგუფი - 32 ავადმყოფი – ჰესპერიდინის მაღამოს თანდართვით და დაკვირვების 2 ჯგუფი - 20 ავადმყოფი – ჰესპერიდინის მაღამოსა და დეტრალექსის აბების თანდართვით.

ქრონიკული რეციდიული აფთური სტომატიტის სიმძიმის მიხედვით დაყოფილი ფორმების (მსუბუქი, საშუალო, მძიმე) გამოკვლევის დროს ჩვენ დავადგინეთ, რომ ავადმყოფთა დიდ პროცენტს ჰქონდა დაავადების მსუბუქი ფორმა, შედარებით ნაკლებს – საშუალო და უფრო ცოტა იყო – მძიმე ფორმის მქონე პაციენტები როგორც დაკვირვების ორივე, ისე საკონტროლო ჯგუფში. სხვადასხვა ფორმის კლინიკური სურათი განსხვავდება და შეესაბამება ლიტერატურულ წყაროებში აღწერილ დიფერენციალურ-კლინიკურ კრიტერიუმს.

ქრონიკული რეციდიული აფთური სტომატიტის მკურნალობას (დაკვირვებისა და საკონტროლო ჯგუფში) ვატარებდით

კომპლექსურად: პირის ღრუს სანაცია, დამზოგველი, კალორიული, არაგამაღიზიანებელი დიეტა. დაკვირვების ორივე ჯგუფში ვიყენებდით ჰესპერიდინის 5%-იანი მაღამოს აპლიკაციებს დღეში 2-ჯერ 15-20 წთ-ით 3-5 დღის განმავლობაში მსუბუქი ფორმის დროს, 5-7 დღის განმავლობაში საშუალო და 10-15 დღის განმავლობაში მძიმე ფორმის დროს. დაკვირვების 2 ჯგუფში აღნიშნულ მკურნალობას ემატებოდა ზოგადი მოქმედების პრეპარატის-დეტრალექსის თანდართვა. დეტრალექსი ენიშნებოდათ დღეში ერთხელ ჭამის დროს დაავადების საშუალო სიმძიმის დროს და დღეში 2-ჯერ დაავადების მძიმე მიმდინარეობისას. აღნიშნული მკურნალობა ტარდებოდა კომპლექსში ტრადიციულ მკურნალობასთან ერთად: ადგილობრივად ვიყენებდით ტკივილგამაყუჩებელ, ანთებისსაწინააღმდეგო და კერატოპლასტიკურ საშუალებებს: 0,5% H_2O_2 , 0,02-0,06% ქლორჰექსიდინის ხსნარი, ბალახები სავლების ან მაღამოს სახით, იოდინოლი, ფურაცილინის 0,02% ხსნარი, ფერმენტები, A და E ვიტამინების ზეთოვანი ხსნარი, აქტოვეგინის 5%-იანი მაღამო და 20%-იანი ჟელე.

დაავადების მკურნალობის შედეგებზე გავლენა იქონია იმ ფაქტორმა, თუ რამდენად ასრულებდა პაციენტი ჩვენს მითითებებს, იცავდა ჰიგიენურ წესებს. დაავადების პროფილაქტიკის ოპტიმალურ პირობებს წარმოადგენდა ლორწოვანი გარსის დამცველ-კომპენსატორული თვისებების გაძლიერება, ეგზო და ენდოგენური ფაქტორების მიმართ ჰიპერმგრძნობელობის მოხსნა, საჭიროების შემთხვევაში თანმხლები დაავადების განკურნება, პირის ღრუს სანაცია, რაციონალური პროტეზირება.

პროფილაქტიკური პროგრამის ჩასატარებლად დიდი მნიშვნელობა ენიჭება პირის ღრუს დაავადებების მუდმივ კონტროლს.

ავტორთა ჯგუფი [35] აღნიშნავდა სტომატოლოგიური დაავადებების (კბილების კარიესი, პაროდონტის დაავადებები და ქრონიკული არაინფექციური დაავადებები) პირველადი პროფილაქტიკის დადებით შედეგებს. Касенова Л.Р.-ის [38] მიხედვით სტომატოლოგიაში განასხვავებენ პროფილაქტიკის 3 დონეს: პირველადი, მეორადი ანუ სპეციფიკური და მესამეული ანუ რეაბილიტაციური. მაღალი შრომისუნარიანობისა და ჯანმრთელობის შენარჩუნების უზრუნველსაყოფად მრავალ ღონისძიებათა შორის პირველი ადგილი უჭირავს ჯანმრთელი ცხოვრების პროპაგანდას, რაც ითვალისწინებს ბალანსირებულ კვებასა (რომელიც უნდა იყოს მდიდარი ცილებით, მინერალური ნივთიერებებით, ვიტამინებით, მიკროელემენტებით და ღარიბი ადვილადშეთვისებადი ნახშირწყლებით. სასურველია გავითვალისწინოთ კვების დროს ცილების, ცხიმების და ნახშირწყლების თანაფარდობა 1:1:4 [34]) და პირის ღრუს ჰიგიენის დაცვას. პროფილაქტიკური პროგრამა ითვლება ინტეგრალურად. მის განხორციელებაში მონაწილეობას ღებულობენ არა მარტო ექიმი-სტომატოლოგები, არამედ სხვა სპეციალისტებიც.

საინტერესოა დაკვირვება იმაზე, თუ როგორ იცვლება პაციენტის მდგომარეობა სამკურნალო ღონისძიებებში ადგილობრივი და ზოგადი მოქმედების ჰესპერიდინის ჩართვის შემდეგ. პრეპარატის ეფექტურობის შეფასებასა და კლინიკური სურათის დინამიკაზე დაკვირვებას ვახდენდით პირის ღრუს ლორწოვანი გარსის დაზიანებული უბნების ეპითელიზაციისა და რემისიის ვადების, ასევე იმუნური სისტემის

მაჩვენებლების მიხედვით. ბოლო წლების გამოკვლევებით აღმოჩენილია ბიოფლავონოიდების ეფექტური მოქმედება იმუნურ სისტემაზე, რამაც საშუალება მოგვცა ჩავვეტარებინა იმუნოლოგიური გამოკვლევა ქრონიკული რეციდიული აფთური სტომატიტით დაავადებულ პაციენტებში ერთ-ერთი ბიოფლავონოიდის – ჰესპერიდინის მოქმედების პირობებში, რამაც სარწმუნო შედეგებით დაამტკიცა მისი იმუნომაკორეგირებელი მოქმედება.

ქრონიკული რეციდიული აფთური სტომატიტის ჰესპერიდინის მაღამოთი მკურნალობის დასაბუთებას წარმოადგენდა კლინიკაში მიღებული მონაცემები: დაავადების საკონტროლო ჯგუფის მსუბუქი ფორმის მკურნალობისას ეპითელიზაციის ვადების მაჩვენებელი იყო 5-6 დღე, ხოლო დაკვირვების 1 ჯგუფის ვადები მცირდებოდა 3-5 დღემდე, დაკვირვების 2 ჯგუფის ვადები კი 3-4 დღემდე. საკონტროლო ჯგუფის საშუალო ფორმის დროს ეპითელიზაციის ხანგრძლივობა იყო 7-10 დღე, დაკვირვების 1 ჯგუფის იმავე ფორმის ვადები კი მცირდებოდა 5-7 დღემდე, ხოლო დაკვირვების 2 ჯგუფისა კი – 4-6 დღემდე, საკონტროლო ჯგუფის მძიმე ფორმის ეპითელიზაციის 2-3 კვირიანი ვადის ხანგრძლივობა მცირდებოდა დაკვირვების 1 ჯგუფის იმავე ფორმის 10-15 დღემდე და დაკვირვების 2 ჯგუფის იმავე ფორმის 8-12 დღემდე.

მკურნალობის ეფექტურობის შეფასებისას უნდა იყოს გათვალისწინებული გამოვლენილი განსხვავებები რემისიის ვადებს შორის დაკვირვებისა და საკონტროლო ჯგუფებში: რემისიის ვადა ტრადიციული სამკურნალწამლო საშუალებების გამოყენების შემდეგ დაავადების მსუბუქი ფორმის დროს იყო 8-10 თვე (საკონტროლო

ჯგუფი), მკურნალობაში ჰესპერიდინის მალამოს ჩართვის შემდეგ (დაკვირვების 1 ჯგუფი) იგი გაიზარდა 10-12 თვემდე. ხოლო მკურნალობაში ჰესპერიდინის მალამოსა და დეტრალექსის ჩართვის შემდეგ (დაკვირვების 2 ჯგუფი) გაიზარდა 12-14 თვემდე. საკონტროლო ჯგუფის საშუალო ფორმის რემისიის ხანგრძლივობა, რომელიც შეადგენდა 4-6 თვეს, გაიზარდა და მიაღწია 6-8 თვეს იმავე ფორმის დაკვირვების 1 ჯგუფში და 8-10 თვეს დაკვირვების 2 ჯგუფში. ასევე, საკონტროლო ჯგუფის მძიმე ფორმის რემისიის 1-2 თვიანი პერიოდი გაიზარდა დაკვირვების 1 ჯგუფში 2-4 თვემდე, ხოლო დაკვირვების 2 ჯგუფში – 3-5 თვემდე. შესაბამისად, დაავადების ფორმების მიხედვით კლებულობდა რეციდივების სიხშირეც.

ამრიგად, საკონტროლო ჯგუფში აფთების მიდამოზე მხოლოდ ტრადიციული სამკურნალო თერაპიის გამოყენებამ არ გამოიწვია ეპითელიზაციის ვადების შემცირება და რემისიის გახანგრძლივება.

დაკვირვების ჯგუფების შედარებისას აღმოჩნდა, რომ ეპითელიზაციის ვადების მაჩვენებლებს შორის იყო შედარებით ნაკლები სხვაობა დაავადების სიმძიმის მიხედვით. ხოლო რემისიის ვადების შედარებისას აღმოჩნდა, რომ დაკვირვების 2 ჯგუფში საგრძნობლად იყო გაზრდილი რეციდივებს შორის პერიოდები.

პირის ღრუს ლორწოვანი გარსის ობიექტური დათვალიერების შედეგად (ლორწოვანი გარსის მდგომარეობა, ფერი, აფთების ლოკალიზაცია, ფორმები, კონსისტენცია, დაზიანების ხასიათი, პირველადი და მეორადი პათოლოგიური ელემენტები), კერატინიზაციის ნიშნებისა და დაგროვილი დაკვირვებების

გათვალისწინებით, ჩვენ მივიღეთ შემდეგი შედარებითი ანალიზი დაავადების თითოეული ფორმისათვის ცალ-ცალკე: თუ საკონტროლო ჯგუფში მსუბუქი ფორმის დროს ერთეული აფთები ხდებოდნენ უმტკივნეულო ტრადიციული სამკურნალწამლო საშუალებით მკურნალობის 5-6 პროცედურის შემდეგ, დაკვირვების ჯგუფში მტკივნეული შეგრძნებები ქრებოდნენ მკურნალობის უკვე 2-3 პროცედურიდან. დაავადების საშუალო ფორმის საკონტროლო ჯგუფის მკურნალობისას აფთების შეშუპებითი მოვლენებისა და ტკივილების შემცირება ხდებოდა დაახლოებით 7 პროცედურის შემდეგ. ხოლო იმავე ფორმის დაკვირვების ჯგუფის მკურნალობაში ჰესპერიდინის მალამოს ჩართვის შემდეგ, აღნიშნული მოვლენების შემცირება დაიწყო უკვე მკურნალობის მე-4, მე-5 პროცედურიდან. ასევე, მძიმე ფორმის საკონტროლო ჯგუფის პაციენტებს აღენიშნებოდათ ტკივილის კუპირება, ლეჩვის აქტისა და მეტყველების გაუმჯობესება, ნერწყვის გამოყოფის ნორმალიზება, პირის ღრუს ლორწოვანი გარსის დაზიანებული უბნების მიკროცირკულაციისა და ტროფიკის პროცესების აღდგენა მკურნალობის მე-15 პროცედურის შემდეგ, განსხვავებით ამავე ფორმის დაკვირვების ჯგუფისაგან, რომელთაც ზემოთ აღნიშნული მოვლენების გაუმჯობესება ეწყებოდათ მკურნალობის უკვე 7-10 პროცედურის შემდეგ. 4 პროცედურის შემდეგ დაზიანების ზომები ხდებოდა სტაბილური, წყლულებისა და ეროზიების მიდამოში მცირდებოდა ლორწოვანი გარსის შეშუპება, მისი მტკივნეულობა. 8 პროცედურის შემდეგ შეიმჩნეოდა გამოხატული სტაბილური ანალგეზიური ეფექტი, ეროზიებისა და წყლულების ზედაპირზე ჩნდებოდა ეპითელიზაციის უბნები. ავადმყოფები

აღნიშნავდნენ საერთო მდგომარეობის გაუმჯობესებას, ფიზიკური აქტივობის ამაღლებას.

როგორც ჩვენი გამოკვლევის ამ ფრაგმენტიდან ჩანს, ოპტიმალური შედეგები მიღებულია დაკვირვების ჯგუფში, ე.ი. იქ, სადაც კომპლექსურ თერაპიაში გამოყენებული იყო ადგილობრივი და ზოგადი მოქმედების ჰესპერიდინი. საკონტროლო ჯგუფში კი ეს მონაცემები არსებითად განსხვავდებოდა დაკვირვების ჯგუფის მონაცემებისაგან.

მაშასადამე, მიღებული კლინიკური მონაცემები მიუთითებენ ქრონიკული რეციდიული აფთური სტომატიტის კომპლექსურ მკურნალობაში ჰესპერიდინის მალამოს გამოყენებით მიღწეულ ეფექტურ და მყარ შედეგებზე და სტომატიტით დაავადებულების მდგომარეობის ხარისხობრივ და რაოდენობრივ გაუმჯობესებაზე. არც ერთ შემთხვევაში ადგილი არ ჰქონია გართულებას. მკურნალობის დადებითი ზეგავლენა აღინიშნებოდა დაავადების პათოგენეზის ძირითად რგოლებზე და ვლინდებოდა ეპითელიზაციის ვადების დაჩქარებაში, რემისიის გახანგრძლივებაში, ფიზიკური შრომისუნარიანობის მატებაში, რაც მეტყველებს ორგანიზმის ნეიროჰუმორული და იმუნური პროცესების გადახალისებაზე.

პირის ღრუს ლორწოვანი გარსი წარმოადგენს ორგანიზმის ერთ-ერთ ყველაზე რეაქტიულ ალერგიულ ზონას, იმუნიტეტის ჰუმორული და უჯრედული რეაქციების არენას, რაც იწვევს მის პირველად დაზიანებას. ამდენად, პირის ღრუს პათოლოგიების განვითარებაში დიდი მნიშვნელობა აქვს იმუნურ მაჩვენებლებს.

ამჟამად რეციდიული აფთური სტომატიტის პათოგენეზში გარკვეული როლი ენიჭება იმუნურ სისტემაში არსებულ დარღვევებს. ამ სისტემის მდგომარეობის შეფასება T და B ლიმფოციტების ფუნქციური მახასიათებლების ჩათვლით, ასევე სხვა მაჩვენებლების გათვალისწინება, არის უადრესად მნიშვნელოვანი არა მარტო დიაგნოსტიკისა და დაავადების მიმდინარეობის პროგნოზირებისათვის, არამედ მკურნალობის სწორი ტაქტიკის შესარჩევად.

ახალი მეთოდის შემუშავებისათვის ჩვენ მიერ ჩატარებულ გამოკვლევებში ვითვალისწინებდით ჰესპერიდინით იმუნომაკორეგირებელ მოქმედებას, რამაც მნიშვნელოვნად გააუმჯობესა ორგანიზმის საერთო მდგომარეობა.

იმუნოლოგიური მაჩვენებლების ანალიზმა გვიჩვენა, რომ სტომატიტის დროს გამწვავების პერიოდში ნორმასთან შედარებით შემცირებულია ლიმფოციტების CD3, CD4-ის რაოდენობა, ფაგოციტური აქტივობა (ფაგოციტური მაჩვენებელი და ფაგოციტური რიცხვი), ნატურალური ქილერები. ნორმის ფარგლებშია ციტოტოქსიკური უჯრედები CD8. ჰუმორული იმუნიტეტის რგოლის შესწავლამ გვიჩვენა, რომ მიუხედავად იმისა, რომ ნორმის ფარგლებშია B ლიმფოციტები – CD72 და IgA, მომატებულია მწვავე პროცესის მარკერი IgM, ხანგრძლივი პროცესის მაჩვენებელი IgG და IgE, რომელიც წარმოიქმნება ალერგიული პროცესის დროს. მომატებულია პროანთებითი ციტოკინის IL-6-ის მაჩვენებელი. ავადმყოფთა დიდ ნაწილს აღენიშნებოდა სტაფილოკოკური ინფექცია, რაზედაც მეტყველებს ანტისტაფილოკოკური ანტიმიკრობული და ანტისტაფილოკოკური ანტიტოქსიკური ტიტრების მატება.

მკურნალობის შემდეგ მატულობს და ნორმას უტოლდება NK, CD3, CD4-ის და ფაგოციტოზის მაჩვენებლები. კლებულობს და უახლოვდება ნორმის ფარგლებს IgG, IgM და ანტიტოქსიკური ტიტრი.

მიუხედავად იმისა, რომ მწვავე პერიოდთან შედარებით სარწმუნოდ მცირდება, ნორმასთან შედარებით მკურნალობის შემდეგ მაინც მომატებული რჩება IL-6, IgE და ანტისტაფილოკოკური ანტიმიკრობული ტიტრი.

ამრიგად, დაავადების მწვავე პერიოდში ადგილი აქვს ორგანიზმის ზოგადი იმუნური სტატუსის დაქვეითებას, რომელიც მკურნალობის შემდეგ უახლოვდება ნორმას. რაც შეეხება პროანთებითი ციტოკინის კონცენტრაციას, იგი რემისიის პერიოდშიც რჩება მომატებული. იგივე შეიძლება ითქვას IgE-ზე, რომელიც წარმოადგენს ალერგიული პროცესის მაჩვენებელს.

ქრონიკული რეციდიული აფთური სტომატიტის ჰესპერიდინით ზოგადი მკურნალობისას ნორმასთან შედარებით შემცირებული CD3-ის მნიშვნელობა მკურნალობამდე იყო 30,95. მკურნალობის შემდეგ გაიზარდა და მიაღწია 52,45-ს ($p<0,05$). CD4-ის მაჩვენებელი მკურნალობამდე იყო ნორმასთან შედარებით შემცირებული – 27,4. მკურნალობის შემდეგ გაიზარდა 37,95-მდე ($p<0,05$). ნატურალური ქილერები (NK) მკურნალობის დაწყებამდე იყო დაქვეითებული 10,55-მდე, ხოლო მკურნალობის შემდეგ გაიზარდა 13,85-მდე ($p<0,05$). IgM დაავადების დასაწყისში მატულობს და აღწევს 3,746 მნიშვნელობას, მკურნალობის ფონზე კი მისი მაჩვენებელი კლებულობს 2,765-მდე ($p<0,05$). ასევე მატულობს IgG მკურნალობის დაწყებამდე და აღწევს 22,55-ს, მკურნალობის შემდეგ კი კლებულობს 17,005-მდე ($p<0,05$). IgE

იმატებს დაავადების მკურნალობის დაწყებამდე, მისი საშუალო მნიშვნელობაა 120,65, ხოლო მკურნალობის შემდეგ მისი მნიშვნელობა მცირდება და შეადგენს 106,5-ს ($p<0,05$). მკურნალობამდე ნორმის ფარგლებში არსებული IgA-ს მნიშვნელობა შეადგენდა 1,345-ს, ხოლო მკურნალობის შემდეგ მოიმატა და მიაღწია 3,8925-ს ($p<0,05$). მკურნალობამდე ასევე ნორმის ფარგლებში არსებული CD8-ს მნიშვნელობა იყო 25,4. მკურნალობის შემდეგ მოიმატა 35,8-მდე ($p<0,05$). ნორმის ფარგლებში არსებულ CD72-ის მაჩვენებელი მკურნალობამდე შეადგენდა 11,5-ს, მკურნალობის შემდეგ მოიმატა მცირედ და გახდა 14,5 ($p<0,05$). პროანთებითი ციტოკინის – ინტერლეიკინ-6 (IL 6)-ის მაჩვენებელი დაავადების დასაწყისში იყო 42,85. მკურნალობის შემდეგ მისი მნიშვნელობა რჩებოდა მაინც მომატებული და შეადგენდა 25,05-ს ($p<0,05$). ანტისტაფილოკოკური ანტიმიკრობული ტიტრის საშუალო მაჩვენებელი მკურნალობამდე შეადგენდა 172-ს, მკურნალობის შემდეგ შემცირდა და მიაღწია 92-ს ($p<0,05$), რაც ნორმის ზღვარს აღემატება. იგივე შეიძლება ითქვას ანტისტაფილოკოკურ ანტიტოქსიკურ ტიტრზეც, რომლის მნიშვნელობა მკურნალობამდე იყო 64,5. მკურნალობის შემდეგ კი ჰქონდა ნორმასთან შედარებით ისევ მაღალი მაჩვენებელი – 14 ($p<0,05$).

იმუნოლოგიური რეზისტენტობის დაქვეითება ანთებითი პროცესის დროს წარმოადგენს ორგანიზმის კანონზომიერ რეაქციას. იმუნოდეფიციტი და იმუნური პასუხის კომპონენტების დისბალანსი ამცირებენ სპეციფიკური და არასპეციფიკური დაცვის მექანიზმებს, რაც ხელს უწყობს მიკრობული აგენტების პერსისტენციას და პათოლოგიური პროცესის განვითარებას. ამ დროს მნიშვნელოვან

როლს ასრულებენ ციტოკინები, რომლებსაც, როგორც იმუნიტეტის მედიატორებს, შეუძლიათ ანთებითი პროცესის ხასიათის ცვლილება.

ჩვენ შევაფასეთ ჰესპერიდინით ადგილობრივი მკურნალობის ეფექტურობა მტკიცებითი მედიცინის პრინციპებიდან გამომდინარე. მკურნალობის არადამაკმაყოფილებელ შედეგად მიჩნეული იყო მწვავე პერიოდი მსუბუქი ფორმის დროს: 8-დან 10 თვემდე რემისიის ხანგრძლივობით, საშუალო ფორმის დროს: 4-დან 6 თვემდე რემისიის ხანგრძლივობით და მძიმე ფორმის დროს: 2 თვეზე ნაკლები რემისიის ხანგრძლივობით. ასეთი ავადმყოფი ჰესპერიდინის მიღების ჯგუფში (დაკვირვების 1 ჯგუფი) სამივე ფორმის დროს იყო 6, ხოლო ტრადიციული მკურნალობის ჯგუფში (საკონტროლო ჯგუფი) - 19.

დაკვირვების ჯგუფში სარწმუნოდ შემცირდა არადამაკმაყოფილებელი შედეგის სიხშირე და მან მიაღწია 15%-ს ($p<0,05$), ხოლო ტრადიციული მკურნალობის შემდეგ ის შეადგენდა ავადმყოფების 47,5%-ს ($p<0,05$).

ინტერესს იწვევს არადამაკმაყოფილებელი შედეგის ფარდობითი რისკის მნიშვნელობა დაკვირვებისა და საკონტროლო ჯგუფებში.

ქრონიკული რეციდიული აფთური სტომატიტის რეციდივებისა და პროცესის პროგრესირების შემცირების მიზნით გამოყენებული პრეპარატის ეფექტურობაზე მეტყველებს დაკვირვების ჯგუფში რეციდივებისა და ხანგრძლივი მიმდინარეობის ფარდობითი და აბსოლუტური რისკის შემცირება— $RRR=80\%(95\%CI:29-86\%)$, $ARR=32,5\%(95\%CI:13,4-51,5\%)$, აგრეთვე იმ ავადმყოფთა რაოდენობა (სამი), რომელთა მკურნალობა აუცილებელია აღნიშნულ პერიოდში ერთი დადებითი შედეგის მისაღებად.

ამრიგად, ჩვენ მიერ ჩამოყალიბებული მიზნისა და დასახული ამოცანებიდან გამომდინარე, შევძელით დაგვედგინა ქრონიკული რეციდიული აფთური სტომატიტის მაპროვოცირებელი რისკის ფაქტორები მათი ფარდობითი შანსის გამოთვლით და შეგვესწავლა დაავადების მკურნალობა ბიოფლავონოიდების გამოყენებით, რამაც საშუალება მოგვცა ჩამოგვეყალიბებინა იმ ფაქტორთა ჯგუფი, რომელთა ინტეგრალური მოქმედება იწვევს დაავადების გამოვლენას და შესაბამისად გაგვეფართოებინა ამ დაავადების მკურნალობის შესაძლებლობები, რომელიც მიმართული იქნება ორგანიზმის რეაქტიულობის ამაღლებისაკენ.

ჰესპერიდინის მალამოს გამოხატული დადებითი ზემოქმედება წარმოადგენს ბიოფლავონოიდების მოქმედების შედეგს პირის ღრუსა და მთლიანად ორგანიზმის მდგომარეობაზე.

დასკვნები:

1. რისკ-ფაქტორების შეფასებისა და მათ შორის კორელაციური კავშირების დადგენის საფუძველზე სტატისტიკური კვლევით გამოვლინდა დაავადების გამომწვევ ფაქტორთა აგრესიული ჯგუფები მათი ფარდობითი შანსის განსაზღვრის საფუძველზე შემდეგი თანმიმდევრობით: საცხოვრებელი ადგილის მავნე ეკოლოგიური ფაქტორები, საწარმოო მტვრის მოქმედება, ენდოკრინული დაავადებები, სოფლის მეურნეობის მუშაკი, რესპირატორული ინფექციები,

გენეტიკური მიდრეკილება, ფოკალური ინფექციის კერები.

2. ქრონიკული რეციდიული აფთური სტომატიტის მაპროვოცირებელ რისკ-

ფაქტორებს შორის კავშირებით განისაზღვრა კორელაციური მატრიცა.

მრავლობითი კორელაციური კავშირები გააჩნია შემდეგ ფაქტორებს:
საწარმოო

მტვრის მოქმედება, სოფლის მეურნეობის მუშაკი, გენეტიკური მიდრეკილება,

არადამაკმაყოფილებელი და ძალიან ცუდი ჰიგიენური ინდექსები.

3. ქრონიკული რეციდიული აფთური სტომატიტის მკურნალობის კომპლექსურ თერაპიაში ჰესპერიდინის მალამოს გამოყენებით გამოვლინდა:

ა) ეპითელიზაციის ვადების მაჩვენებლების შემცირება: (მსუბუქი – 3-5დღემდე,

საშუალო – 5-7 დღემდე, მძიმე – 10-15 დღემდე).

ბ) რემისიის ვადების მაჩვენებლების გაზრდა: (მსუბუქი – 10-12 თვემდე, საშუალო – 6-8 თვემდე, მძიმე – 2-4 თვემდე).

გ) რეციდივების შემცირება: (მსუბუქი – 1,3-ჯერ, საშუალო – 2-ჯერ, მძიმე – 1,6-ჯერ).

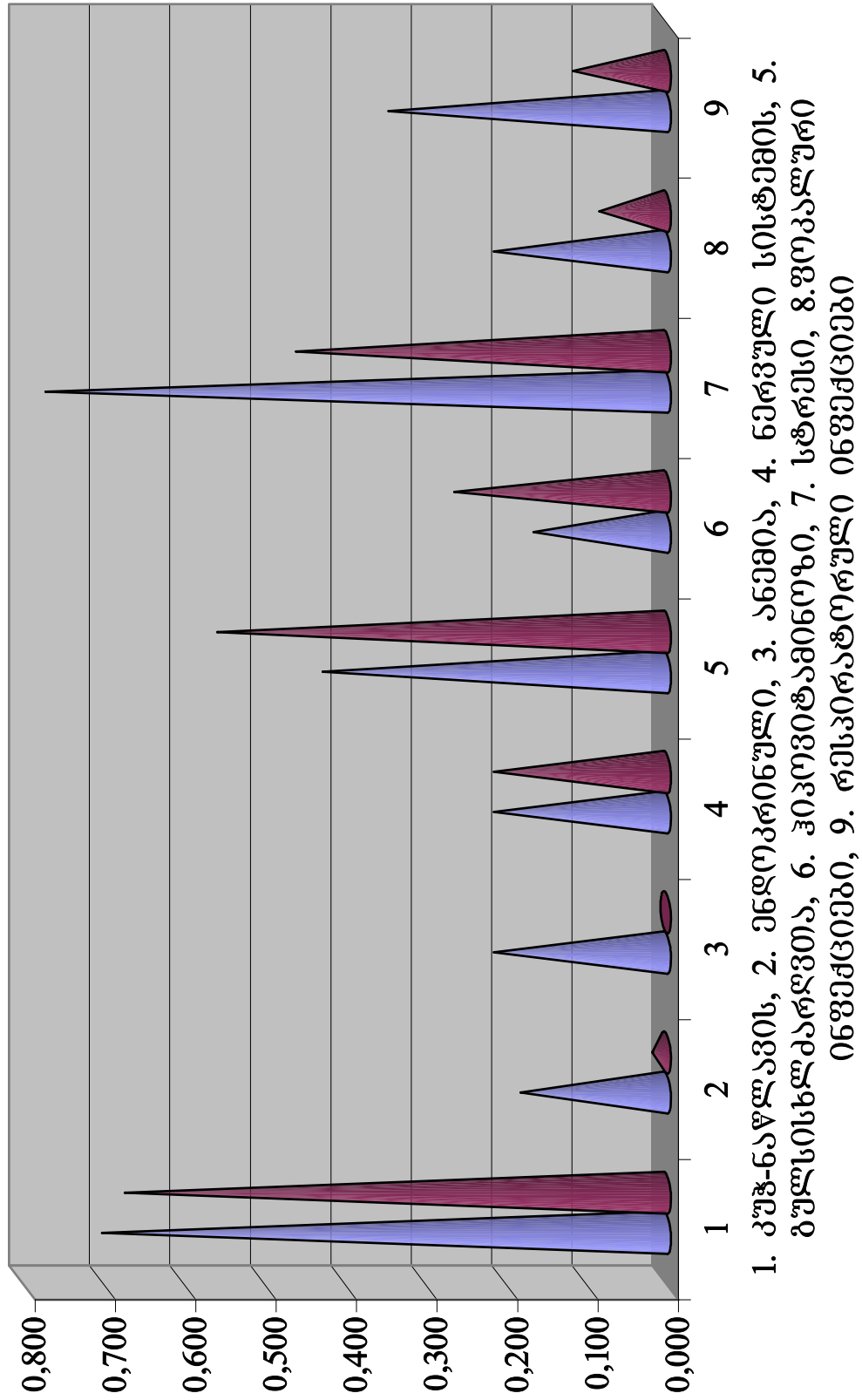
4. ქრონიკული რეციდიული აფთური სტომატიტის მკურნალობაში ჰესპერიდინის გამოყენებით მატულობს და ნორმის ფარგლებშია NK, CD3, CD4-ის და ფაგოციტოზის მაჩვენებლები; ნორმამდე კლებულობს IgG, IgM და ანტიტოქსიკური ტიტრი. სარწმუნოდ მცირდება, მაგრამ ნორმასთან შედარებით მომატებული რჩება IL-6, IgE და ანტიმიკრობული ტიტრი;

5. კომპლექსურ თერაპიაში ჰესპერიდინის მალამოს გამოყენება ამცირებს ქრონიკული რეციდიული აფთური სტომატიტის რეციდივების სიხშირესა და პროცესის პროგრესირებას. მკურნალობის ჯგუფში აღინიშნება არაკეთილსაიმედო გამოსავლის ფარდობითი და აბსოლუტური რისკის შემცირება $RRR=80\%$ ($95\%CI:29-86,0\%$), $ARR=32,5\%$ ($95\%CI:13,4-51,5\%$), იმ პაციენტთა რაოდენობა, რომელთა მკურნალობა აუცილებელია აღნიშნულ პერიოდში ერთი დადებითი შედეგის მისაღებად $NNT=3$.

პრაქტიკული რეკომენდაციები:

1. ქრონიკული რეციდიული აფთური სტომატიტის ეტიოლოგიურ ფაქტორთა კორელაციური სქემა დაეხმარება პრაქტიკოს სტომატოლოგს მიზანმიმართული მკურნალობისა და პროფილაქტიკის ჩატარებაში.
2. რეკომენდებულია მკურნალობის სტანდარტულ სქემაში ჰესპერიდინის 5%-იანი მალამოს გამოყენება, რაც იწვევს მტკივნეულობის, მკურნალობის ვადების, რეციდივებისა და ანთებითი პროცესის ხანგრძლივობის შემცირებას.

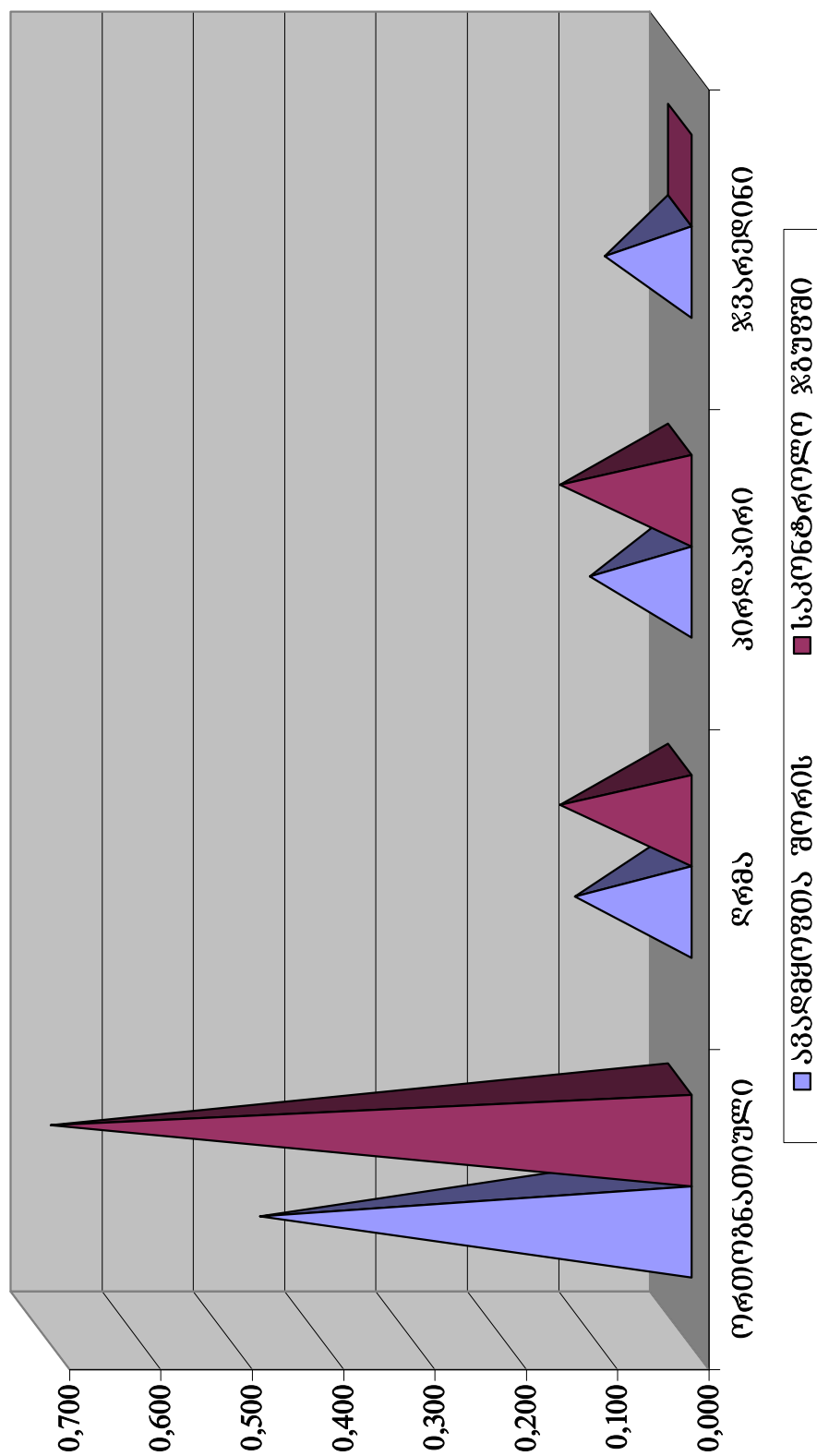
თანდართული და ფონური ღაგადებების განაწილება



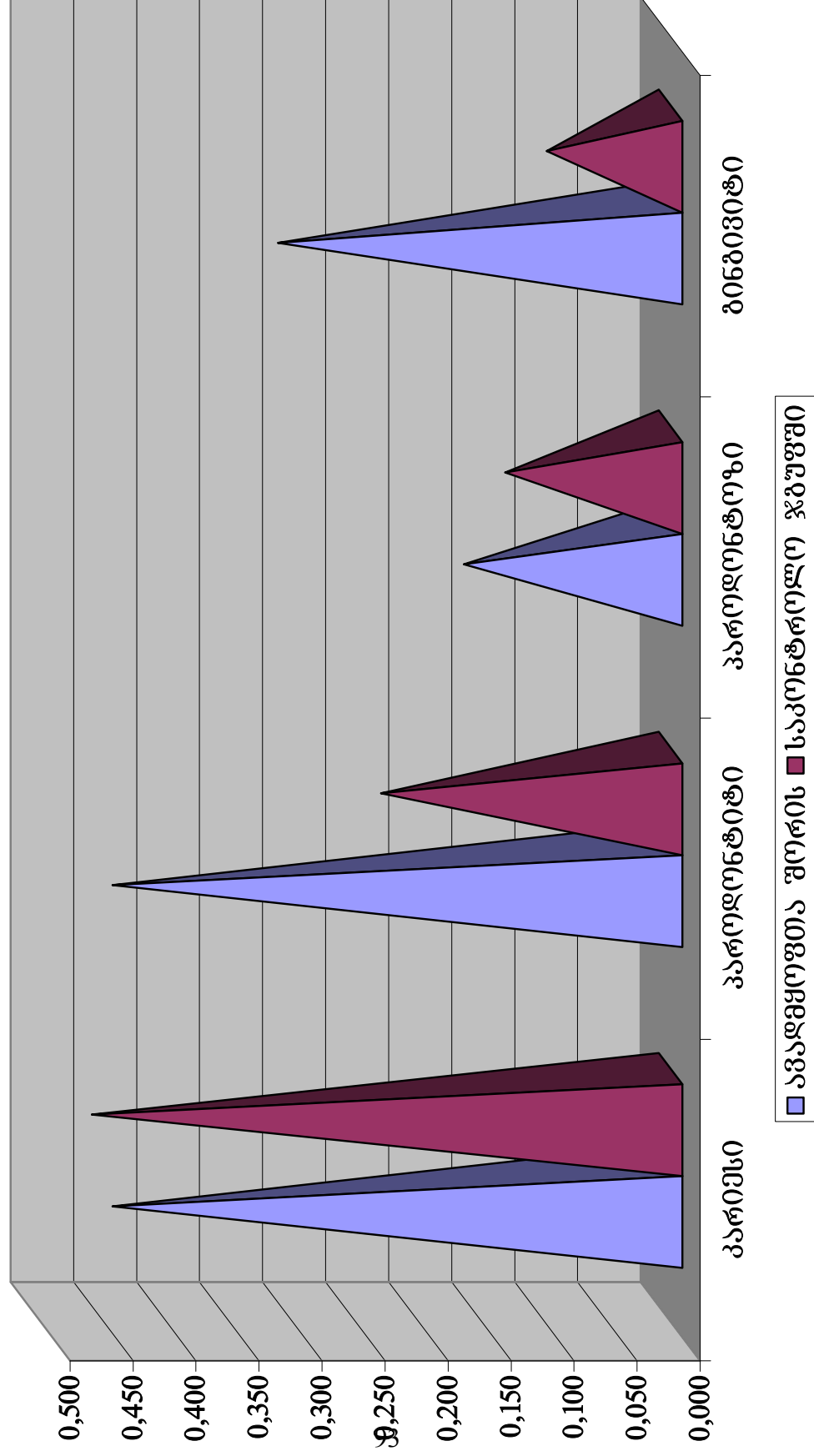
1. კუჭ-ნაწლავის, 2. ენდოკრინული, 3. ანემია, 4. ნერვული სისტემის, 5. გულის-სისხლძარღვთა, 6. პიკოვიტამინოზი, 7. სტრესი, 8. ფოკალური ინფექციები, 9. რემსპირატორული ინფექციები

■ ავადმყოფთა ჯგუფის ■ საკონტროლო ჯგუფში

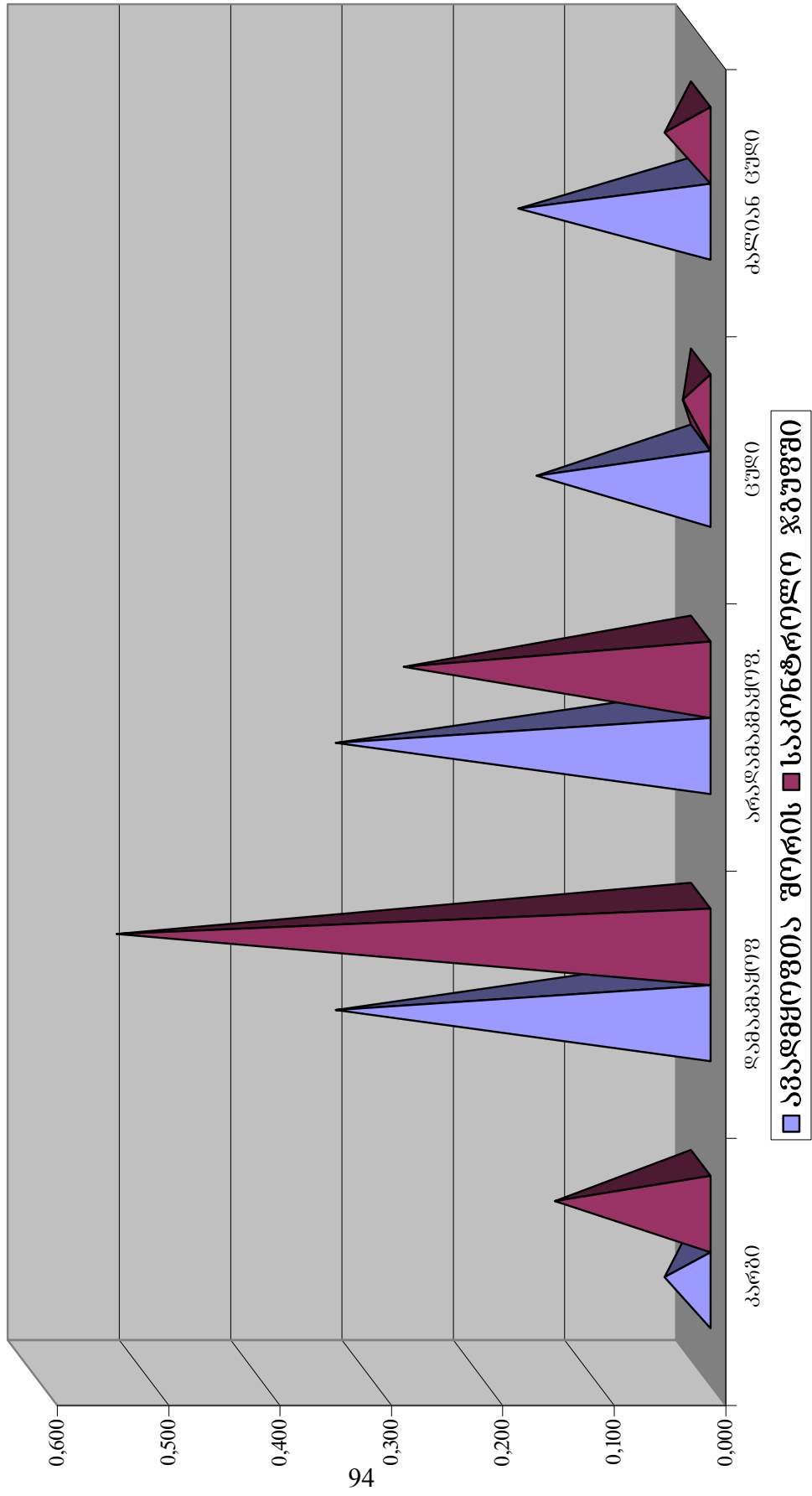
თანგებულის სახეები



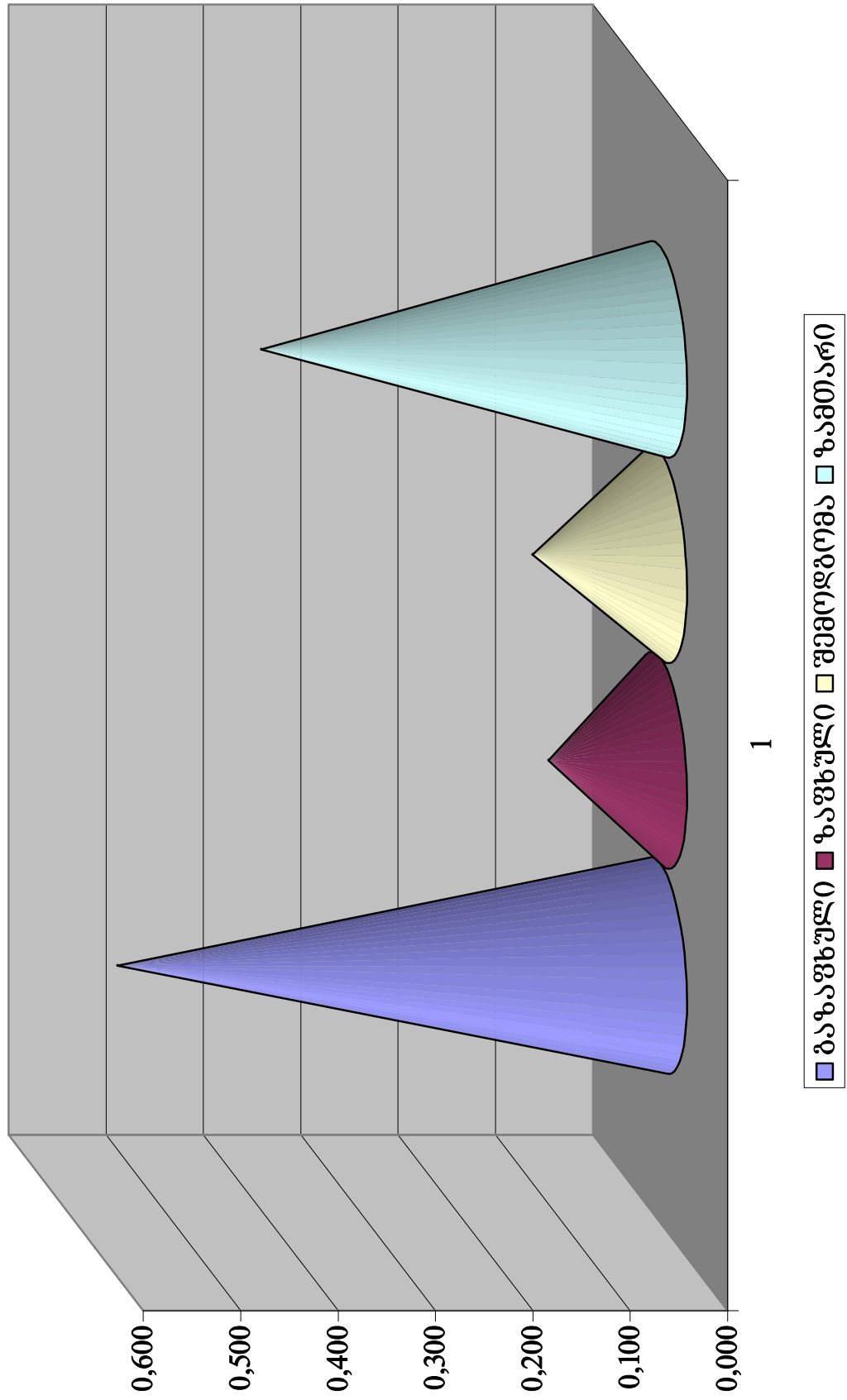
პირის ღრუს პათოლოგიები



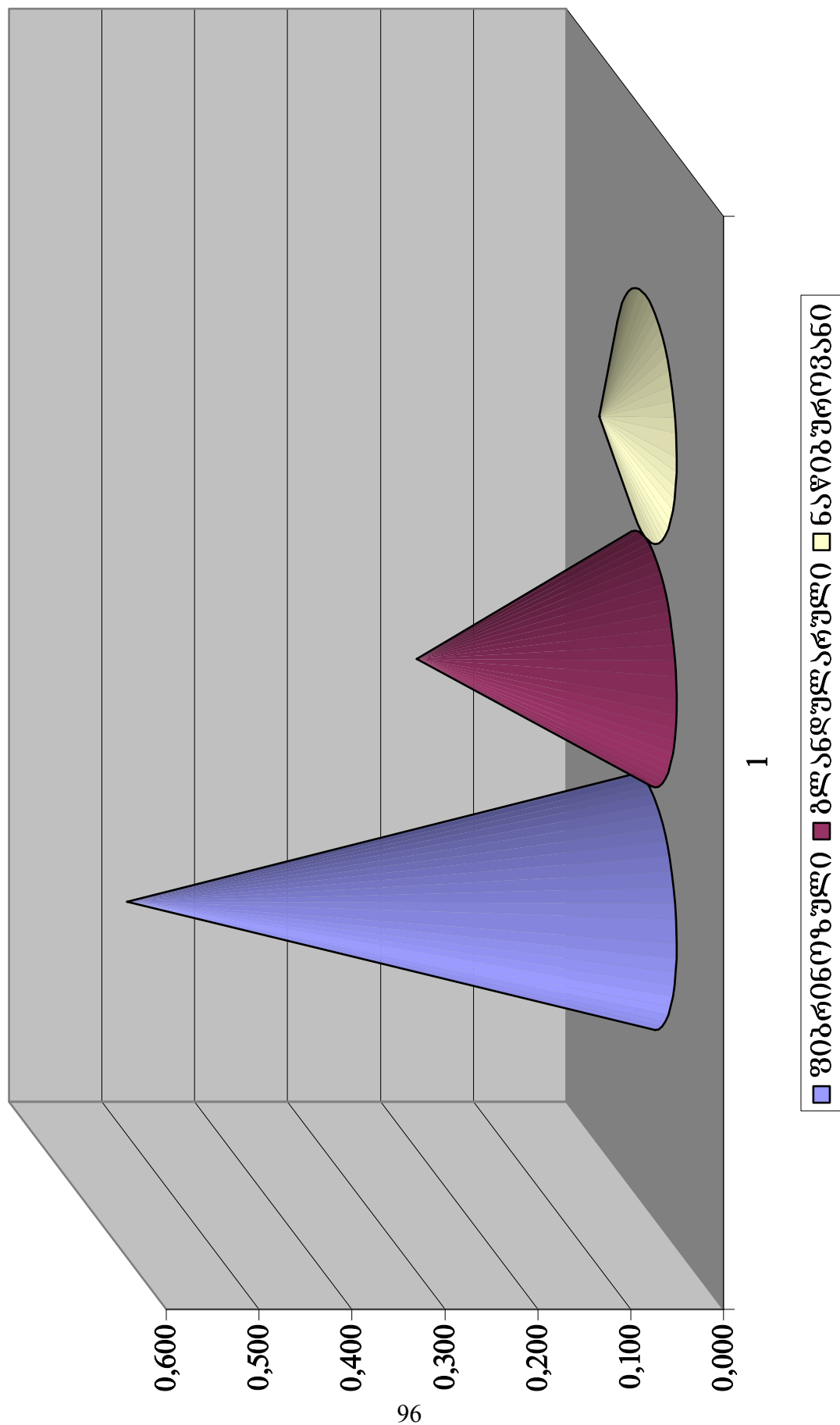
ჰიბრიდური ინდექსების განაწილება



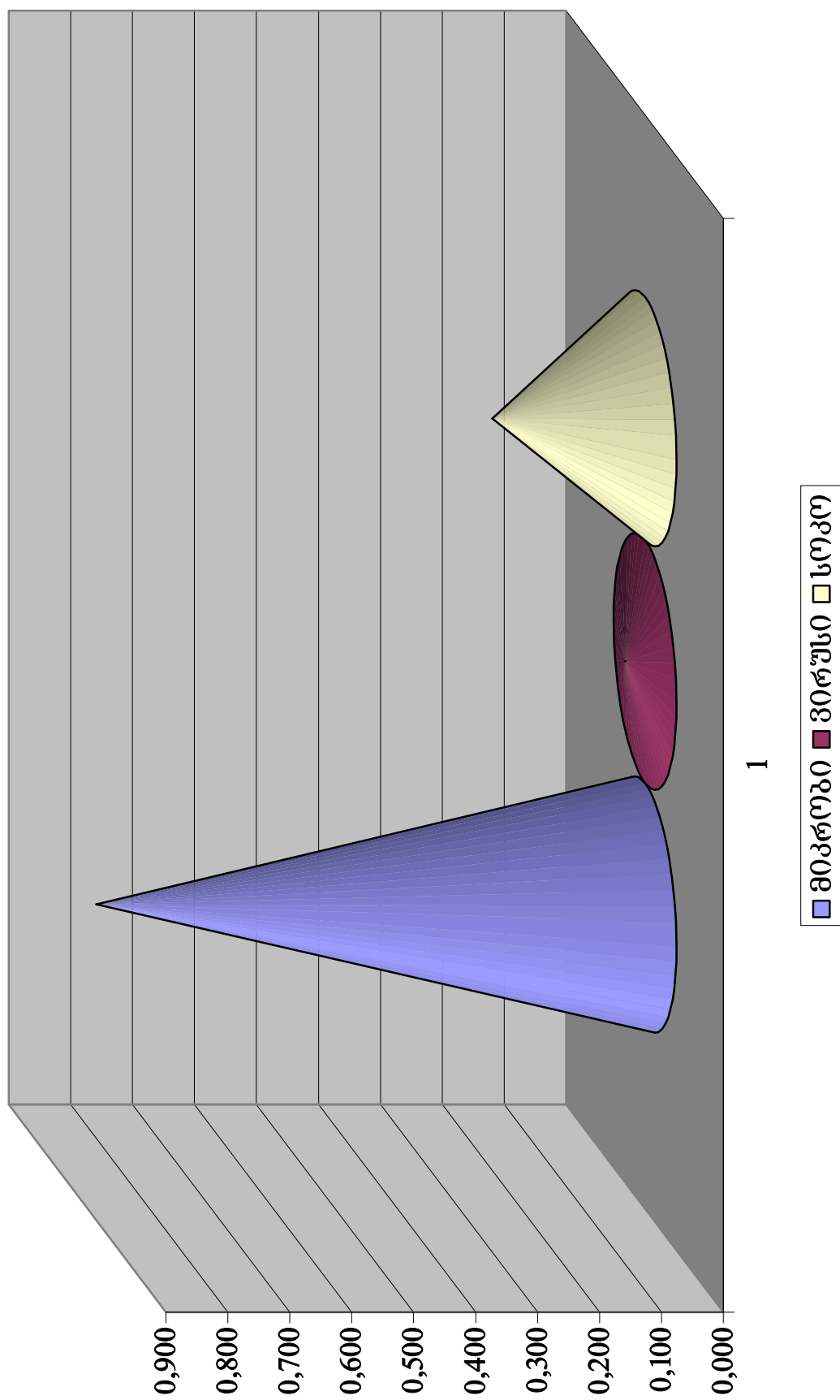
დავანების სეზონურობა



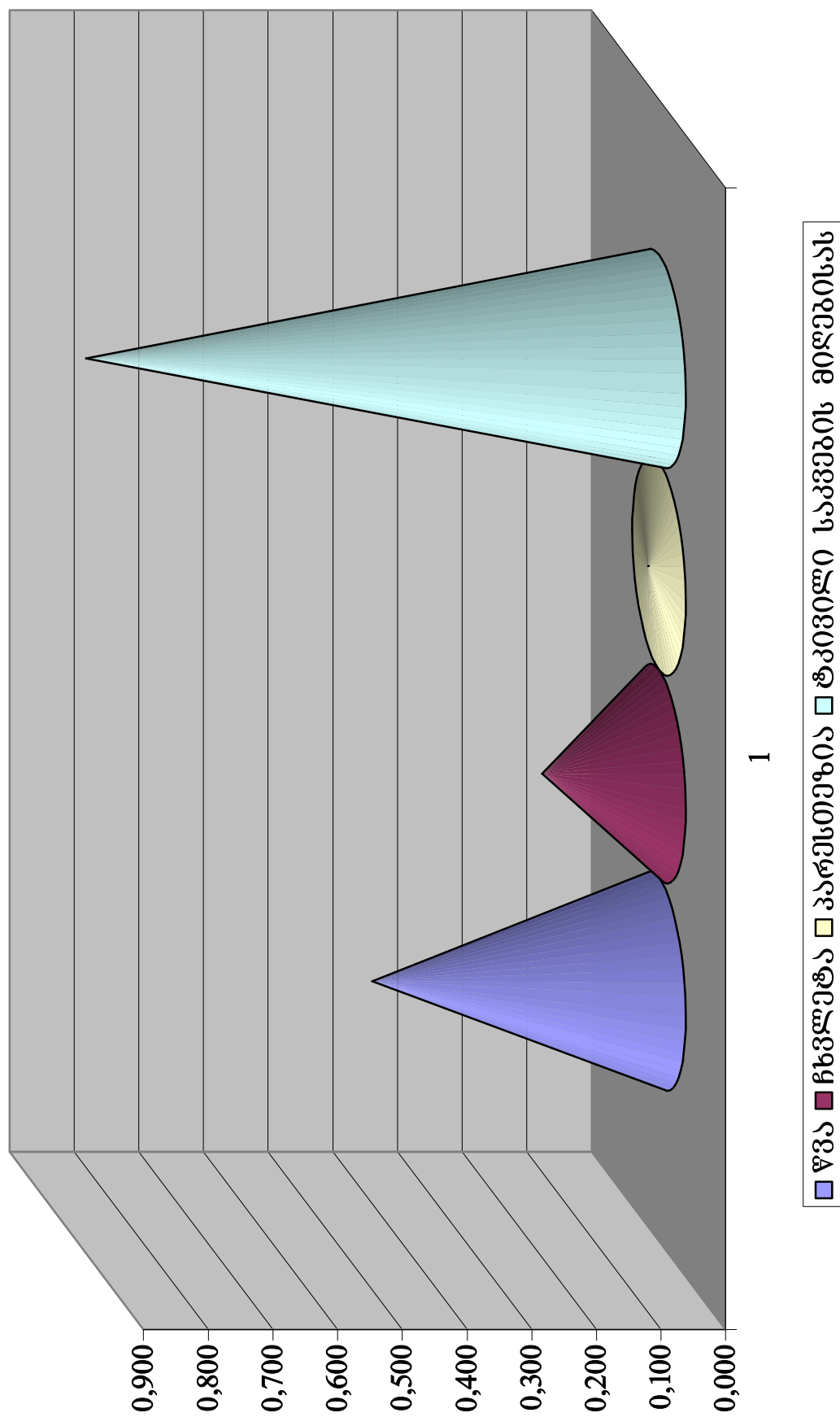
პათოლოგიის ფორმები



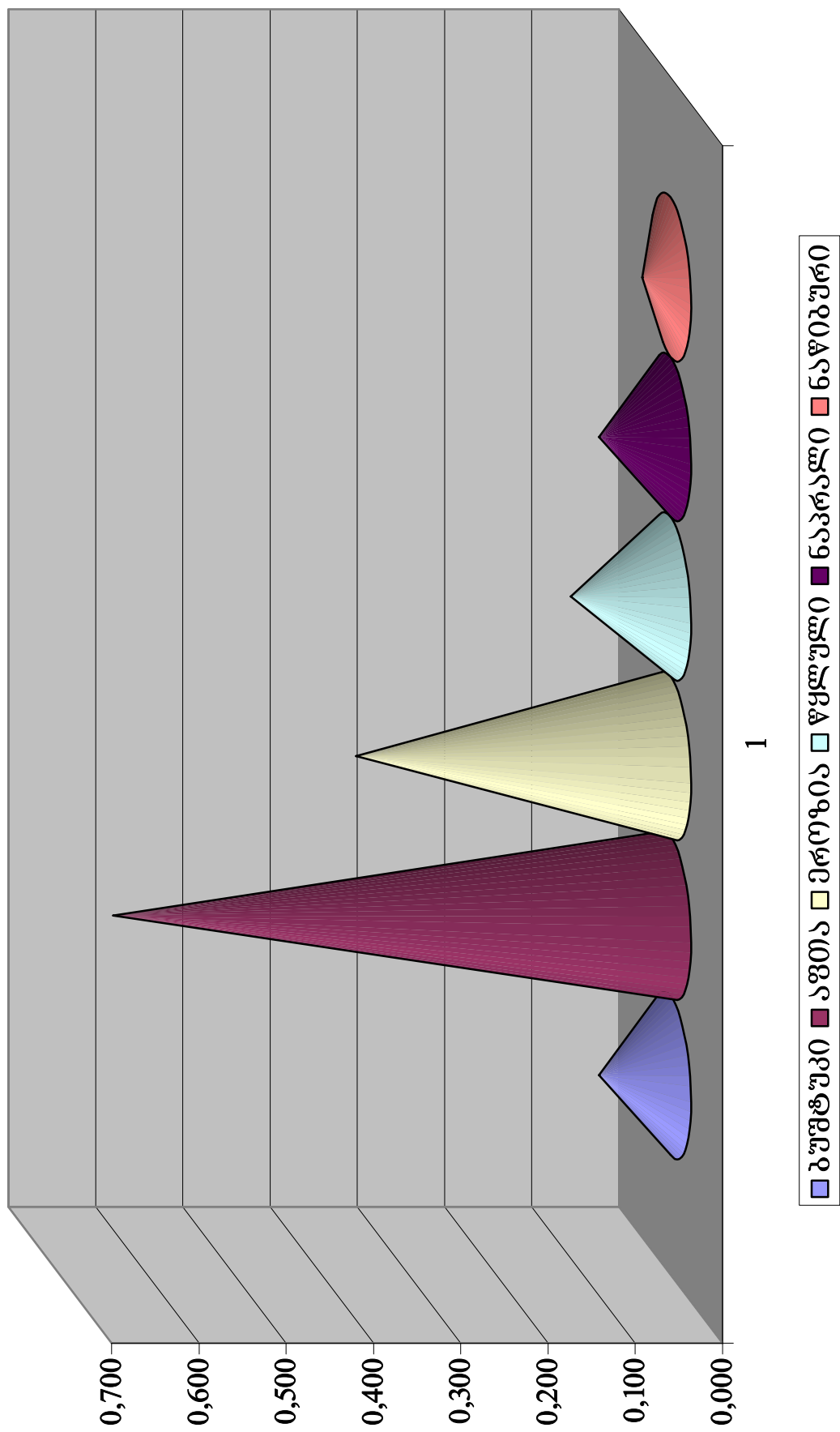
პირის ღრუს მიკროფორა



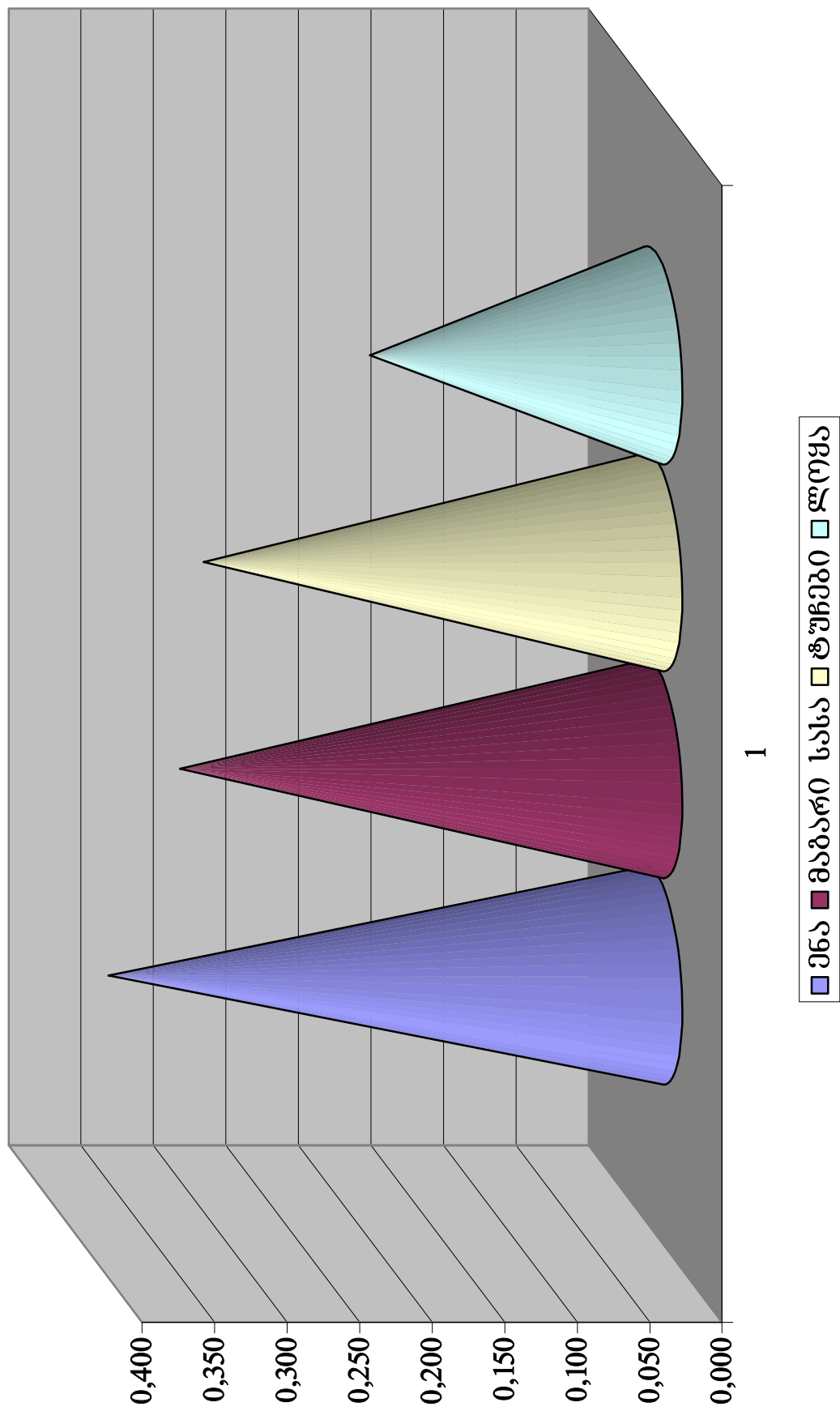
პაციენტის ჩივილები



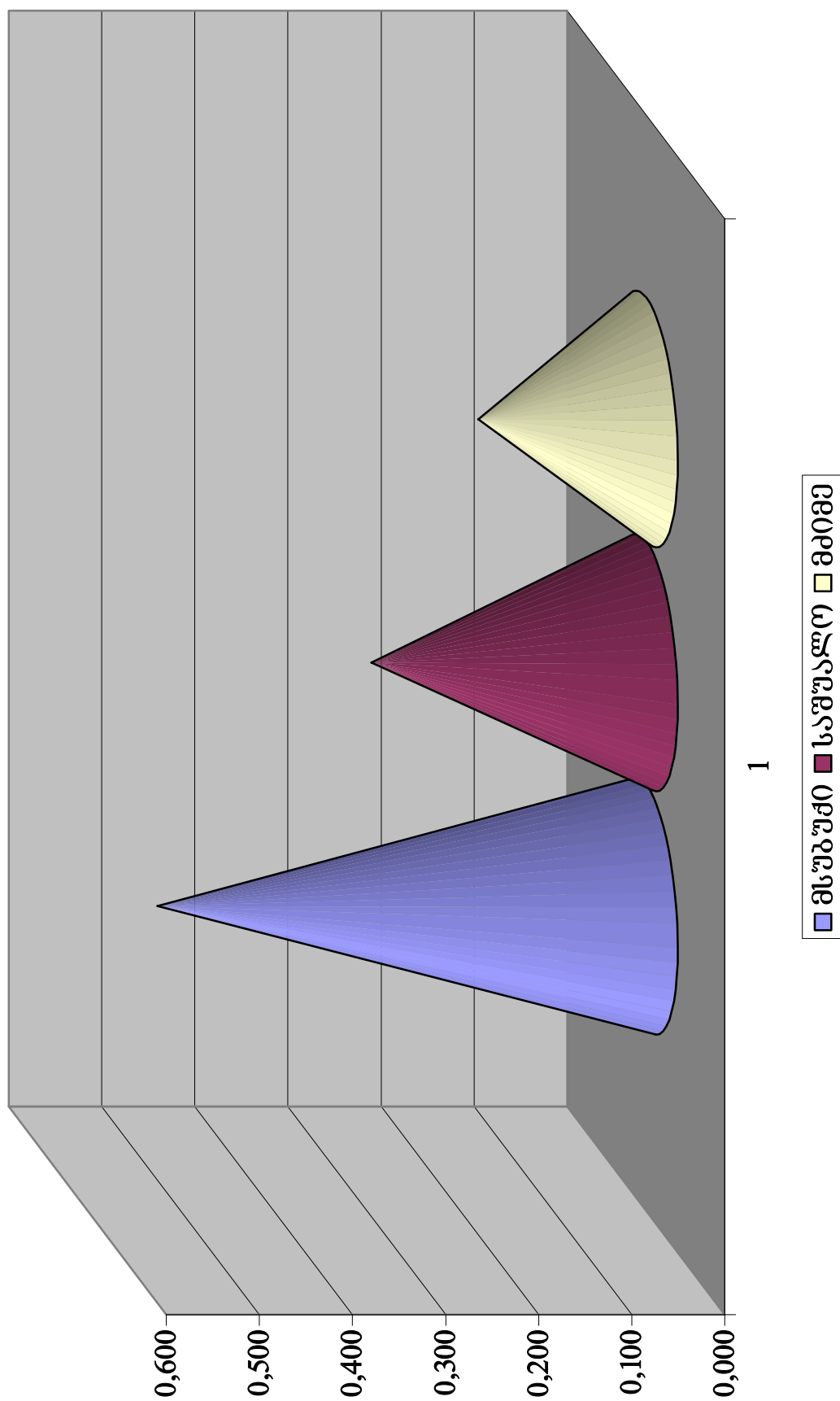
ლტრწოგანი ბარსის ღაზიანება



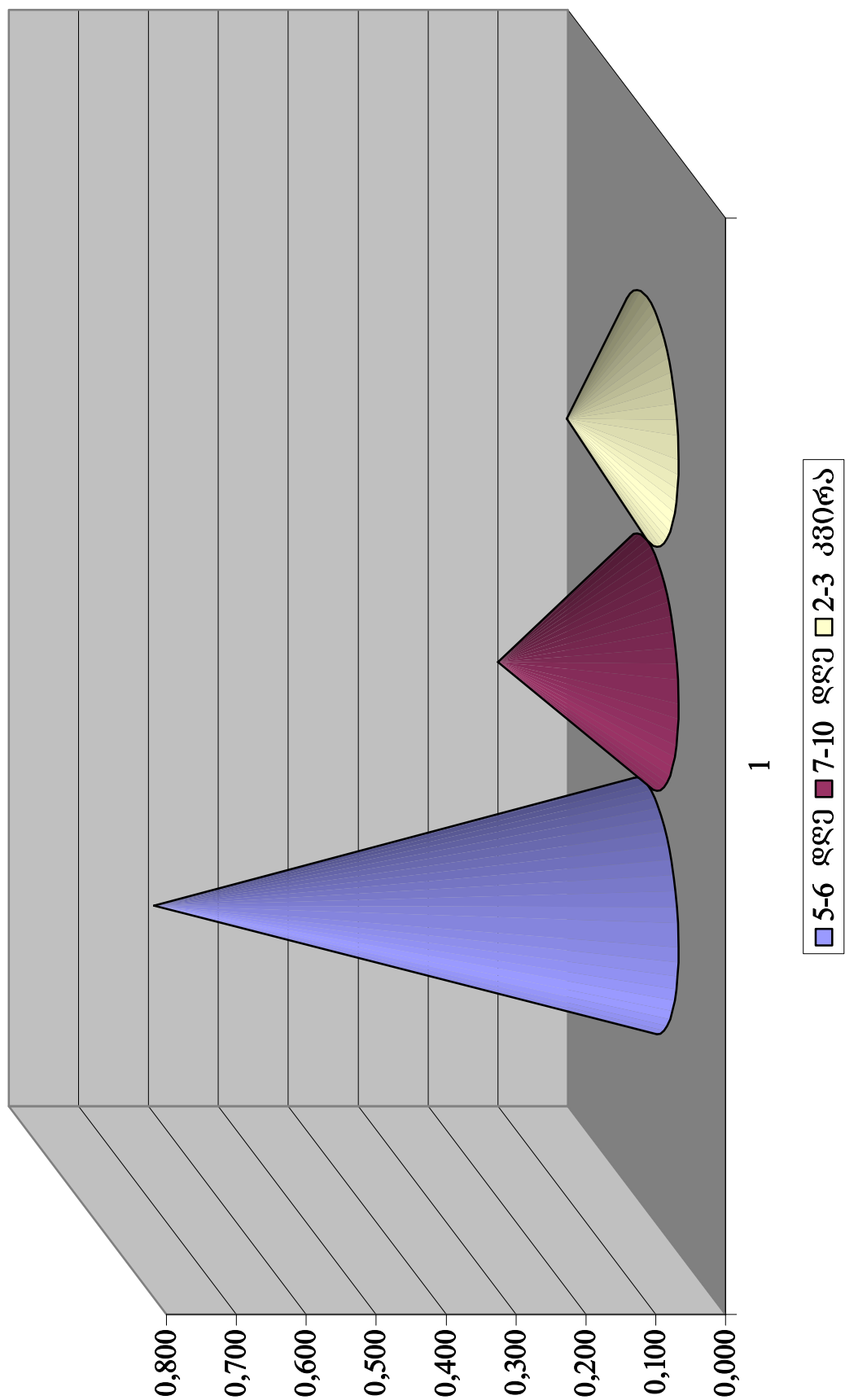
ავთომობილური ლოკალიზაცია



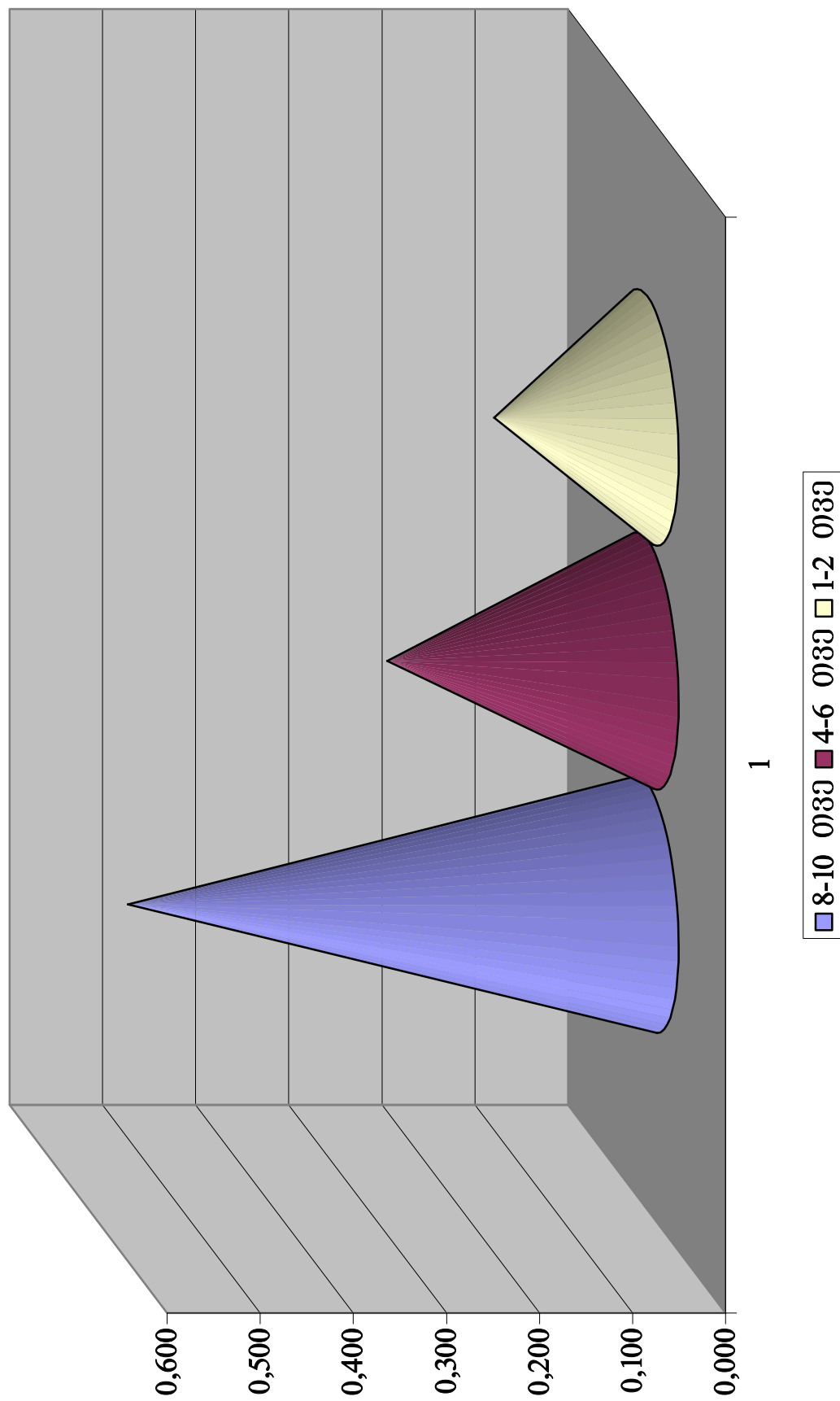
ლაკვების მმდინაშობის სიმამე



უპირველხანის პაღები



რეზონანსის პარამეტრები



ლიტერატურის საძიებელი

1. აბაშიძე ნ. „Trachisan“-ის გამოყენება პირის ღრუს ლორწოვანი გარსის დაავადებათა მურნალობის კომპლექსში //თსსუ სამეცნიერო შრომათა კრებული, თბილისი 2004 წ. ტ. XL, გვ. 8-10.
2. აბაშიძე ნ. „Деплен-Дента-С“-ს ფირფიტების გამოყენება პირის ღრუს ლორწოვანი გარსის დაავადებათა კომპლექსურ მურნალობაში //თსსუ სამეცნიერო შრომათა კრებული, თბილისი 2004 წ. ტ. XL, გვ. 10-12.
3. აბაშიძე ნ., ივერიელი მ., ბისეიშვილი ნ. სოლკოსერილის დენტალური ადჰეზიური პასტის გამოყენება პირის ღრუს ლორწოვანი გარსის დაავადებათა კომპლექსურ მურნალობაში //თსსუ სამეცნიერო შრომათა კრებული, თბილისი 1999წ. XXXVIII, გვ. 3-6.
4. აბაშიძე ნ., ივერიელი მ., გოგიშვილი ხ. იმუდონის გამოყენება პირის ღრუს ლორწოვანი გარსის დაავადებათა კომპლექსურ მურნალობაში //თსსუ სამეცნიერო შრომათა კრებული, თბილისი 2002წ. ტ. XXXVIII, გვ. 9-10.
5. აბაშიძე ნ., სამხარაძე ს., ცინცაძე თ. ლაზერის აპარატ „ოპტოდანის“ გამოყენება პირის ღრუს ლორწოვანი გარსის დაავადებათა მურნალობის კომპლექსში //თსსუ სამეცნიერო შრომათა კრებული, თბილისი 2004 წ. ტ. XXXVIII, გვ. 7-9.
6. კელაპტრიშვილი ე. აფთოზური სტომატიტის კრისტალური ტრიფსინით მკურნალობის საკითხების კრებული უბნის ექიმის დასახმარებლად 3-4 1975წ. გვ. 79-82.

7. კელაპტრიშვილი ე. მწვავე აფთოზური სტომატიტების მკურნალობა ინტერფერონით. საბჭოთა მედიცინა 1981 2 გვ. 34-37.
8. კოლესოვი ა.ა. ბავშვთა ასაკის სტომატოლოგია, 2000 გვ. 436.
9. მაყაშვილი დ. ლაზერის სხივების გამოყენება სტომატოლოგიაში. საბჭოთა მედიცინა 1986, 1, გვ. 61-62.
10. რომანენკო ე. ფიშმანი გ. P ვიტამინის პრეპარატების მიღება მანდარინის წვენის წარმოების ნარჩენებიდან. საქართველოს კვების მრეწველობის სამეცნიერო კვლევითი ინსტიტუტი, შრომები I 1965, გვ. 293-303.
11. შალაშვილი ა. ფლავონოიდური ნაერთები. მეცნიერება და ტექნიკა, 1973 10, გვ. 6-7.
12. შანიძე მ., მენაბდე ნ. ბიოპოლიმერული ფირფიტების გამოყენება პირის ღრუს ლორწოვანი გარსის დაავადებათა სამკურნალოდ. საქართველოს სამედიცინო მოამბე, 2005 2 გვ. 95-97.
13. ჩოფიკაშვილი ს. წყლულოვანი სტომატიტის მკურნალობა ბიომიცინ-თაფლის მალამოთი. კრებულში: სტომატოლოგიის თანამედროვე საკითხები. თბილისი. «საბჭოთა საქართველო» 1969, გვ. 73-76.
14. Абрамова Е.И., Любомирова Н.М. Опыт лечения больных рецидивирующим афтозным стоматитом. Стоматология, 1986, №4, с. 29-30.
15. Александров М.Т., Жирухин Н.А., Косарев И.И., Лебедева Л.М., Прохончуков А.А., Седов Г.С. Применение физиотерапевтической установки на гелий-неоновом лазере для лечения заболеваний слизистой оболочки полости рта. Стоматология, 1980, №6, с.23-2.

16. Ашмарин Ю.Я. Поражения кожи и слизистых оболочек при ретикулёзах. М., «Медицина», 1972. с. 188.
17. Бакина Г. И., Павлов А. Ф. лечение заболеваний слизистой оболочки полости рта методом лазеропунктуры. традиционная медицина практическому здравоохранению. – 1990, М., с 127-128.
18. Балчева Е., Стоянова О., Петрунов Б. Некоторые аллергологические аспекты хронического рецидивирующего афтозного стоматита. «Стоматология (София)», 1973, №5, с. 387.
19. Банченко Г.В. Афтозные стоматиты (экспериментально-клинические аспекты морфогенеза, диагностики и принципы терапии), Дисс. докт. мед. наук - М. 1984. с.224.
20. Березов Т.Т., Коровкин Б.Ф. Биологическая химия. М. «Медицина» 1990 с. 163.
21. Большая медицинская энциклопедия (БМЭ). 1985 Том 26, с. 336.
22. Борисова О.В. Применение плазмафереза в лечении РАС.-Воронеж, 1995, с. 23.
23. Борисова Д.В., Ельково И.Л., Щербаченко О.И., Прудникова М.М., Лободов Б.В. Применение плазмафереза в лечении рецидивирующего афтозного стоматита. Стоматология, 1997, №3, с. 23-25.
24. Боровский Е.В. В кн.: Терапевтическая стоматология, 1997 с. 442.
25. Боровский Е.В., Машкиллейсон А.Л. Заболевания слизистой оболочки полости рта и зуб. М. 1984, с. 350.
26. Быков В.А. Функциональная морфология эпителиального барьера слизистой оболочки полости рта. Стоматология, 1997, 76(3) с. 12-17.
27. Виноградова Т.Ф., Голосова Т.В., Дроботько Л.Н. Некоторые показатели иммунологической реактивности у детей, больных острым герпетическим стоматитом. Стоматология, 1973, №6, с. 76-78.

28. Воложин А.И., Салекина Т.И., Савченко З.И. Иммуитет, типовые формы его нарушения и принципы коррекции. Методическое пособие по патологической физиологии и иммунологии. М. 1993. с. 100.
29. Гайятт Г., Ренни Д. Путеводитель читателя медицинской литературы – Принципы клинической практики, основанной на доказанном. Издательство Медия Сфера. М. 2003. с. 382.
30. Галиулин А.Н. Социально-гигиенические аспекты изучения стоматологической заболеваемости у детей. Советские здравоохранение 1990 (4). с. 31-34.
31. Гарвалинский С.Г. Содержание нейтромедияторов в слюне при ХРАС.-М., 1993, с.79.
32. Даниловский Н.Ф., Заверная А.М., Хоменко Л.А. Ингибиторы протеолиза в комплексной терапии аллергических поражений слизистой оболочки полости рта. Стоматология, 1977 №1, с. 30-32.
33. Дроботько Л.Н., Страхова С.Ю. Профилактика и лечение заболеваний слизистой оболочки полости рта РМЖ., Т.7. №19, 1999.с30-35.
34. Епишев В.А. Медицинский журнал Узбекистана, 1989 (4) с. 3-5.
35. Жяконис И.М., Мильчювене С.С., Шачкуте А.А., Стропене Г.Л., Шеметова Я.К. Первичная профилактика стоматологических заболеваний. Советское здравоохранение 1985 (9) с. 7-9.
36. Исаев В.Н. Хронический рецидивирующий афтозный стоматит, иммунологический аспект патогенеза (Клинико-экспериментальные исследования). – Дисс. докт. мед. наук. – М., 1979. с. 362.
37. Йегер. Клиническая иммунология и аллергология. М: Медицина, 1990, Том 3. с. 203.
38. Касенова Л.Р. Комплексная система профилактики стоматологических заболеваний в школе. Здравоохранение Казакстана 1986 (8). с. 17-18.

39. Коломлец С.П. Состояние слизистой оболочки полости рта и некоторые свойства слюны у больных язвенной болезнью. Автореф. дисс. канд. мед. наук. М. 1971. с. 25.
40. Костишин И.Д., Робустова Т.Г., Скрябин А.С., Лебедев К.А. Спонтанное розеткообразование нейтрофилов в смывах из полости рта у больных с различными стоматологическими заболеваниями. Стоматология 1983 (2) с. 45-46.
41. Куликова В. С., Веретинская А. Г., Косорукова Н. Я., Чемисов В.Г. Трофические изменения в слизистой оболочке полости рта в патогенезе хронического рецидивирующего афтозного стоматита.-Стоматология, 1983, №4, с. 14-6.
42. Куликова В. С., Терехова Н. В., Чемисов В.Г. Вопросы патогенеза хронических рецидивирующих афтозных стоматитов-Вестник АМН, СССР, 1977, №1, с. 46-51.
43. Куцевляк В.Ф., Лахтин Ю.В. Індекси оцінка пародонтального статусу. – Навчально-методичний посібник. – Суми ВВП. – «Мрія-1» ЛГД. 2002, с.45.
44. Леонтьев В.К., Галиулина М.В., Ганзина И.В. Изменение структурных свойств слюны при изменении РН. Стоматология, 1999 (2) с. 22-24.
45. Максимовская Л.Н. Механизмы патогенеза рецидивирующего афтозного стоматита и обоснование его комплексного лечения: Автореф. дис. д-ра мед. наук. М. 1992, с. 44.
46. Максютова Е.П. Сравнительная оценка лечения ХРАС.-Тверь, 1996, с.25.
47. Мамытов А.М., Матсаков К.С. Применение гелий-неонового лазера в комплексном лечении стоматологических заболеваний. Здоровоохранение Киргизии, 1989, №2, с.56-57.
48. Михайлова Р.И. Роль физических факторов в лечении и профилактике стоматологических заболеваний. Стоматология, 1980, №4, с. 64-66.

49. Михайлова Р.И., Терехова И.В., Земская Е.А., Мелкадзе Н.Д. Лазерная терапия и лазерная акупунктура у больных с хроническим РАС. Стоматология 1992, №3-6, с. 27-28.
50. Нижарадзе Н.О., Чипашвили Н.Ш., Шалашвили К.Г. Эффективность отечественного препарата “UNGENTUM RHODOPESUM 5,0%” в комплексном лечении заболеваний вирусной этиологии. Georgian Medical News. 2002, №1 (82). с. 32-35.
51. Никитенко В.А., Шатунов В.П., Блох О.А. Выявление групп риска заболеваний внутренних органов у стоматологических больных. Стоматология, 1993, №2, с.27-29.
52. Обрасов А.Н. К вопросу о механизме действия физических факторов. Вопросы курортологии, 1990, №5, с. 46-48.
53. Олейник И.И., Лемецкая Т.И. Изучение некоторых защитных факторов слюны у больных воспалительными поражениями пародонта. Стоматология, 1981, №3, с.32-35.
54. Петров Р.В. Иммунология и иммуногенетика. М. Медицина. 1976. с. 286.
55. Петров Р.В. Я или не я (иммунологические мобили). – М. 1983. с. 272.
56. Петров Р.В., Хаитов Р.М., Некрасов А.В. Полиоксидоний-препарат нового поколения с известной структурой и механизмом действия. Иммунология, 2000, 5, с. 24-28.
57. Пешкова Л.В., Скляр В.Е. Содержание белка и РН в слюне человека в норме и при некоторых стоматологических заболеваниях. Стоматология, 1982, №2 с. 12-14.
58. Прохончуков А.А. Внедрение в практику результатов научных исследований в области функциональной диагностики и лазерной терапии стоматологических заболеваний Стоматология, 1984, №3, с. 4-7.
59. Прохончуков А.А., Жижина Н.А. Лазеры в стоматологии М. Медицина 1986. с. 174.

60. Рабинович И.М., Банченко Г.В. Заболевания слизистой оболочки полости рта. – Клиническая стоматология, 1998, №3, с. 26-28.
61. Рабинович О.Ф., Рабинович И.М., Пинегин Б.В., Разживина Н.В, Влияние иммуномодулирующей терапии на иммунный статус и течение заболевания у больных с рецидивирующим герпетическим стоматитом. Стоматология, 2004 (5), с.20-23.
62. Реброва О.Ю. Статистический анализ медицинских данных. Москва: Медия Сфера. 2003. с. 312.
63. Рыбаков А.И., Банченко Г.В. Заболевания слизистой оболочки полости рта. М. Медицина, 1978, с. 232.
64. Рыбаков А.И., Борисова А.М., Исаев В.Н., Воронина Л.П. Проявления иммунодефицитов в полости рта. в кн: Новое в терапевтической детской и хирургической стоматологии. тез., е. 2-М., 1987. с. 75-78.
65. Рыбаков А.И., Челидзе Л.Н. Стоматологические заболевания и их взаимосвязь с внутренними органами. – Тбилиси – «Сабчота Сакартвело», 1976, с. 203.
66. Рыбаков А.И., Челидзе Л.Н. Системные стоматологические заболевания. Тбилиси, «Сабчота Сакартвело», 1984, с. 238.
67. Рыбаков А.И., Челидзе Л.Н. Анатомо-физиологические особенности и их значение в патологии полости рта. - Тбилиси, «Мецниереба», 1990, с.188.
68. Серов В.В. Иммунологические и иммунопатологические аспекты воспаления. Воспаление: Руководство для врачей, М: Медицина 1995. с.219-283.
69. Симонова Т.А., Алявия М.Р. Применение Гелий-неонового лазера при некоторых стоматологических заболеваниях. Медицинский журнал, Узбекистан, 1987, №4, с.63-64.
70. Скляр В.Е., Левицкий А.П., Терешина Т.П. Гигиена полости рта в профилактике основных стоматологических заболеваний. – К: Здоровье. – 1990, с. 88.

71. Скляр В.Е., Висковатова Т.Н., Скиба В.Я. Состояние иммунологической реактивности организма больных рецидивирующим афтозным стоматитом. Стоматология, 1983, №4 с. 27-28.
72. Смирнов В.А. Применение вегетотропных лекарственных средств при нарушениях вегетативной нервной системы у больных, в том числе и стоматологических. Стоматология, 1988 №3, с. 84-86.
73. Степанов Е.В. Изменение слизистой оболочки полости рта при заболеваниях желудка и печени. – в кн: Заболевания слизистой оболочки полости рта. Воронеж, 1972 с. 12.
74. Терехова Н.В., Хазанова В.В. Патогенетическое обоснование комплексной терапии хронического рецидивирующего афтозного стоматита. – методические рекомендации. – М. 1980. с. 20.
75. Терехова Н.В., Хазанова В.В., Земская Е. А. и др. Лечение кемантаном больных РАС. Стоматология, 1980. №1. с. 31-33.
76. Тимофеев А.А., Максютин И.П., Войтенко Г.Н., Добровольский Ю.Н. Применение гранул кверцетина для лечения гнойных ран мягких тканей челюстно-лицевой области и шеи. Стоматология 1989, №6. с. 11-13.
77. Филюрин М.Д. Острый афтозный стоматит. Новые методы диагностики, лечения заболеваний и управления в медицине. – Новосибирск, 1997, с. 224-225.
78. Флетчер Р., Флетчер С., Вагнер Э. Клиническая эпидемиология (основы доказательной медицины). М.: Медиасфера – 1998. с. 345.
79. Хазанова В.В. К характеристике иммунологической реактивности у больных хроническим рецидивирующим афтозным стоматитом. – в кн: Иммунореактивность организма. Калининград – Таллин, 1973, с. 180.
80. Хазанова В.В. Патогенез РАС. Роль местных и общих факторов. – Дисс. докт. мед. наук –М. 1980, с. 22.

81. Хазанова В.В., Портер Н.И., Лялина М.И. К вопросу об аллергической природе хронического рецидивирующего афтозного стоматита. Стоматология, 1980, Т-59, №5. с. 22-25.
82. Хайтов Р.М., Пинегин Б.В, Современные иммуномодуляторы: основные принципы их применения. Иммунология 2000, №5, с. 4-7.
83. Хамидулина С.А. Специфическая иммунотерапия рецидивирующих рубцующихся афт. Бюлетень стоматологии. Казань, 1995, с. 74-77.
84. Хардзеишвили О.М., Натрошвили Т.Д. Использование лазера в лечении травматического стоматита. – Мед. новости Грузии, 1998, №4, с. 11-12.
85. Челидзе Л.Н., Жгенти Т., Шанидзе М., Натрошвили М. Лечение ХРАС с использованием низкочастного магнитного поля и нового отечественного препарата «Плаферон». - наука-практике, М., 1998, с. 167-168.
86. Швец И.В. К вопросу о цитологической характеристике изменений слизистой оболочки полости рта при заболеваниях крови. в кн: Проблема терапевтической стоматологии. Киев, 1969, вып. 4., с. 113-116.
87. Akintoye S.O., Greenberg M.S. Reccurent aphthous stomatitis // Dent. Clin. North. Am. – 2005. – N 49(1) – p. 31-47.
88. Axell T. Hypersensitivity of the oral mucosa: Clinics and pathology. Acta Odontol Scand. 2001 Oct; 59 (5): 315-9
89. Bachtiar E.W., Cornain S., Siregar B., Raharj T.W. Decreased CD4+CD8+ratio in major type of reccurent aphthous ulcers: comparing major to minor types of ulcers. Asian – Pac – J – Allergy – Immunol. 1998, Jun-Sep., 16 (2-3): pp. 75-79
90. Barrons RW. Treatment strategies for recurrent aphthous ulcers. Exp. Med. Biol. 2003; 528:311-6.
91. Barrons R.W. Treatment strategies for recurrent oral aphthous ulcers. Am. J. Health Syst. pharm. 2001. Jan 1; 58 (1): 41-50.
92. Bazrafshani MR., Hajeer AH., Ollier WE., Thornhill MH. IL - 1 B and IL – 6 gene polymorphisms encode significant risk for the development of recurrent aphthous stomatitis (RAS). Genes Immun. 2002 Aug; 3(5): 302-5

93. Bazrafshani MR., Hajeer AH., Ollier WE., Thornhill MH. Polymorphisms in the IL – 10 and IL – 12 gene cluster and risk of developing recurrent aphthous stomatitis. *Oral Dis.* 2003 Nov; 9 (6): 287 – 91
94. Birek C., Grandhi R., Mc Neill K. et al. Detection of *Helicobacter pylori* in oral aphthous ulcers. *J. Oral Pathol. Med.* 1999 May; 28(5): 197 – 203
95. Bowen DM. personal mechanical oral hygiene care and chemotherapeutic plaque control. In: Darby ML and Walsh MM. *Dental Hygiene theory and Practice.* Philadelphia: WB Saunders Co; 1995: 435-460
96. Brett J., Earl MD. Aphthous Ulcers. *e Medicine*, sept. 29,2005.
97. Brice SL. Clinical evaluation of the use of low-intensity ultrasound in the treatment of recurrent aphthous stomatitis. *Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol. Oral Radiol Endod* 1997 Jan; 83 (1): 14-20
98. Brozovic S., Vucicevic-Boras V., Bukovic D. Serum IgA, IgG, IgM and Salivary IgA in recurrent aphthous ulceration. *J. Oral Pathol Med.* 2001 May; 30 (5): 275 – 80
99. Budtz – Jorgensen E. The significance of *Candida albicans* in denture stomatitis. *Scandinavian Journal of Dental Research*, 1974 (82); 2: 151 – 90.
100. Buno IJ., Huff JC., Weston WL. et al. Elevated levels of interferon gamma, tumor necrosis factor alpha, interleukins 2, 4 and 5, but not interleukin 10, are present in recurrent aphthous stomatitis. *Arch Dermatol* 1998 Jul;134 (7): 827-31
101. Busse, Kopp and Middleton, Flavonoid modulation of human neutrophil function *J. Allergy Clin. Immunol.* 1984 Jun 73 (6): 801-9
102. Campisi G., DiLiberto C. Role of total IgE in unspecified burning oral symptoms. Serum and salivary comparative levels in a case-control study. *Coll Antropol.* 2001 Dec; 25 (2): 633 – 7.
103. Carrozzo M., Carbone M., Gandolfo S. [Recurrent aphthous stomatitis: current etiopathogenetic and therapeutic concepts]. *Minerva Stomatol* 1995; 44: 467 – 75

- 104.Chrisren AG. A smoking cessation program for the dental office: the time is right. Bull Eighth Dist Dent Soc. 1991 oct; 25(3): 13-5.
- 105.Coll J. Aftas. Med – Clin – Barc. 1997, Jun, 14, 109 (3): pp. 95 – 97
- 106.Collier PM., Neil SM., Copemen PW.Topical 5 – aminosalicylic acid: a treatment for aphthous ulcers. Br. J. Dermatol 1992, Feb; 126 (2): 185 – 8
- 107.Crady D., Ernster VL., Stillman L., Greenspan J. Smokeless tobacco use prevents aphthous stomatitis. Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol. 1992; 74: 463–5
- 108.Crispian Scully, CBE, MD, PRD, MDS. e Medicine – Aphthous ulcers. Sept. 2005, 29
- 109.Davies A. The mode of action of chlorhexidine. J. Periodont Res. (suppl) 1973; 12: 68-75
- 110.Davis CC., Squier CA., Lilly GE: - Irritant contact stomatitis: a review of the condition. J. Periodontol 1998 Jun; 69 (6): 620 – 31 Jul; 74 (1); 79 – 86
- 111.De Asis ML., Bernstein LJ., Schliozberg J. Treatment of resistant oral aphthous ulcers in children with acquired immunodeficiency syndrome. J. Pediatr. 1995 Oct; 127 (4): 663 – 5
- 112.De Paola LG., Minach GE., Leupold RS., Faraone KL. and Elias SA. The effect of antiseptic mouth rinsee on oral microbial flora and denture stomatitis. clin. Prev. dent. 1986; 8: 3 – 8
- 113.De Paola LG. et al. Effect of an antiseptic mouth rinse on salivary microbiota. Mm J. Dent. 1996; 9: 93 – 95
- 114.Dominik K. Paradontopatie. Warszawa. 1964
- 115.Di J., Sun Z., Wei S. T-cell subsets and lymphocyte proliferation in recurrent oral ulcers. Chung – Hua – kou – Chiang – Hsueh – Tsa – Chih. 1995, Sep., 30 (5): pp. 290 – 292
- 116.Eisen D., Lynch D.P. Selecting topical and systemic agents for recurrent aphthous stomatitis. Cutis 2001 Sep; 68 (3): 201 – 6.
- 117.Emin JA. Oliveira AB., Lapa AJ. Pharmacological evaluation of the anti-inflammatory activity of a citrus bioflavonoid, hesperidin and the isoflavonoids

- 118.Erlund I., Meririnne E., Alfthan G., Aro A. Plasma kinetics and urinary excretion of the flavanones naringenin and hesperetin in humans after ingestion of orange juice and grapefruit juice. *J. Nutr.* 2001 Feb; 131 (2): 235 – 41
- 119.Epstein JB., Gorsky M., Epstein MS., Nantel S. Topical azathioprine in the treatment of immune – mediated chronic oral inflammatory conditions: a series of cases. *Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol. Oral radiol Endod.* 2001, Jan; 91 (1): 56 – 61
- 120.Fasske E., Morgenroth K. *Pathologischen Histologie der Mundhöhle.* Leipzig 1964
- 121.Femiano F., Gombos F., Scully C. Recurrent aphthous stomatitis unresponsive to topical corticosteroids: a study of the comparative therapeutic effects of systemic prednisone and sulodexide. *International Journal of Dermatology* 2003, 42: 394 – 397
- 122.Field EA., Allan RB. Oral ulceration – aetiopathogenesis, clinical diagnosis and management in the gastrointestinal clinic. *Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol. Oral Radiol Endod.* 1996 Feb; 81 (2): 141 – 7.
- 123.Field EA., Allan RB. Oral ulceration-aetiopathogenesis, clinical diagnosis and management in the gastrointestinal clinic. *Aliment Pharmacol. Ther.* 2003. Nov. 15; 18(10): 949-62.
- 124.Field EA., Brookes V., Tyldesley WR.: Recurrent aphthous ulceration in children – review. *Int. J. Paediatr. Dent.* 1992 Apr; 2 (1): 1 – 10 [Medline]
- 125.Fine DH. et al. Effects of sublethal exposure to an antiseptic mouth rinse on representative plaque bacteria. *J. Clin. Periodontol* 1996; 23: 444 – 451
- 126.Fox PC., Van der Ven PF., Sonies BC., Weittenbach JM. and Baum BJ. Xerostomia: evaluation of a symptom with increasing significance. *JADA* 1985, 110: 519 – 525

127. Fridh G., Koch G. Effect of a mouth rinse containing amyloglucosidase and glucose oxidase on recurrent aphthous ulcers in children and adolescents. *Swed. Dent. J.* 1999; 23 (2-3): 49 – 57.
128. Galati EM., Monforte MT. Kirjavainen S. et. al. Biological effects of hesperidin, a citrus flavonoid (Note 1): anti-inflammatory and analgesic activity. *Farmaco.* 1994; 40:709-712.
129. Galati EM., Trovato A., Kirjavainen S. et. al. Biological effects of hesperidin, a citrus flavonoid (Note III): antihypertensive and diuretic activity in rat. *Farmaco,* 1996; 51: 219-221.
130. Galliani E.A., Infantolino D., Tarantello M., Gapriani R; De-Lazzari F. Recurrent aphthous stomatitis: which role for viruses, food and dental materials? *Ann – Ital – Med – Int.* 1998, Jul – Sep; 13 (3): 152 – 156
131. Garg A., Garg S., Zaneveld L.S., Singla A.K. Chemistry and pharmacology of the Citrus bioflavonoid hesperidin. *Phytother res.,* 2001, 15, 655 – 669
132. Garnick J.J., Singh B., Winkley G. Effectiveness of a medicament containing silicon dioxide, aloe and allantoin on aphthous stomatitis. *Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol. Oral Radiol Endod* 1998, Nov. 86 (5): 550 – 6
133. Ghandour K., Issa M. Oral Crohn's disease with late intestinal manifestation. *Oral Surg. Med Oral Pathol* 1991; 72: 565 – 7
134. Ghodrathnama F., Wray D., Bagg J. Detection of Serum antibodies against cytomegalo – virus, varicella zoster virus and human herpesvirus 6 in patients with recurrent aphthous stomatitis. *J. Oral Pathol. Med.* 1999 Jan. – 28 (1): 12 – 5
135. Gozhaia LD. Isaeva NP., Gozhii AG. Nonspecific resistance factors of the body in middle – aged and elderly patients with denture stomatitis. *Stomatologia (Mosk).* 1995; 74 (6): 52 – 4
136. Grebnev EN., Shumskii AV. Immunocorrective therapy in the treatment of chronic herpetic stomatitis by using magnetic autohemotherapy. *Stomatologia (Mosk).* 1995; 74 (2): 37 – 9

- 137.Greenberg MS., Cohen SG., McKittrick JC., Gassileth PA. Oral flora as a source of septicemia in patients with acuta leukemia. Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol, 1982; 53: 32 – 36
- 138.Greer RO. Jr, Lindenmuth JE., Juarez T. et al. A double – blind study of topically applied 5% amlexanon in the treatment of aphthous ulcers. J. Oral Maxillofac Surg. 1993; 51: 243 – 248
- 139.Grossman E., Dembling W. and Proskin H. A comparative clinical investigation of the safety and efficacy of an oscillating/rotating electric toothbrush and a sonic toothbrush. J. Clin dent 1995; 6: 108 – 114.
- 140.Guardia t., Juarez AO., De La Rocha HE OH, Pelzer LE. Comparative studu of flavonoids in experimental models of inflammation. Pharmacol Res. Dec. 2003; 48(6): 601-6.
- 141.Guo W., Ma C., Wang Y. Clinical and experimental studies on clearing away stomach-heat purging fire and nourishing principle in treating patients of recurrent aphthae. Zhongguo Zhong Xi; Yi; Jie He Za Zhi 2000 Jan;20 (1): 26–30
- 142.Gupta SK., Gupta RC., Seth AK. et al. Epidemiological evaluation of recurrent stomatitis, nitrates in drinking water, and cytochrome bS reductase activity. Am J. Gastroenterol 1999 Jul; 94 (7): 1808 – 12.
- 143.Guven O. Serum immunoglobulins in recurrent aphthous stomatitis. J. Nihon Univ. Sch. Dent. 1988 Dec; 30(4): 297-301.
- 144.Holbrook WP., Kristmundsdottir T., loftsson T. Aqueous hydrocortisone mouthwash solution: clinica evaluation. Acta Odontol Scand 1998 Jun; 56 (3): 157 – 60
- 145.Hu Y., Savage N.W., Sageman P.B. The changes of suppressor T-cells function in patients with RAU. Zhonghua Kou Chiang Yi Xue Za Zhi 1998 Mar; 33 (2): 103 – 5
- 146.Hunter L. and Addy M. Chlorhexidine gluconate mouthwash in the management of minor aphthous ulceration. Br. Dent J. 1987; 162: 106 – 110

147. Iacopino AM., Wathen WF., Oral candidal infection and denture stomatitis: a comprehensive review. [comment] [erratum appears in J. Am Dent Assoc 1992 Mar; 123 (3): preceding 24]. J. Am Dent Assoc. 123; 1: 46-51
148. Isaacs RL., Beiswanger BB., Rosenfield ST. et al. A crossover clinical investigation of the safety and efficacy of a new oscillating rotating electric toothbrush and a high frequency electric toothbrush. Am J. Dent 1998; 11: 7 – 12
149. Jacobson JM., Greenspan JS., Spritzler J. et al. Thalidomide for the treatment of oral aphthous ulcers in patients with human immunodeficiency virus infection. National Institute of Allergy and Infectious Diseases AIDS Clinical Trials Group. N Engl. J. Med. 1997 May 22; 336 (21): 1487 – 93
150. Jainkittivong A., Aneksuk V., Langlaic RP. Oral mucosal conditions in elderly dental patients. Oral Dis. 2002, 8; 4: 218-223
151. Jebavy Z. Some experience with herpetic gingivostomatitis in children. – Csl. stomat. 1975, v. 75. p. 142
152. Jeong T.S., Kim E.E., Lee C.H., Oh J.H., Moon S.S., Lee W.S., Oh G.T., Lee S., Bok. S.H. Hypoholesterolemic activity of hesperetin derivatives. Bioorg. Med. Chem. Lett; 2003, 13(16), 2663 – 2665
153. Johnson BD and McInnes C. Clinical evaluation of the efficacy and safety of a new sonic toothbrush. J. Periodontol 1994; 65; 692 – 697
154. Joshipura KS., Rimm EB., Douglass CW., Trichopoulos D., Ascherio A. et al. Poor oral health and coronary disease. J. Dent Res., 1996; 75: 1631 – 1636
155. Kaul TN., Middleton E. Jr., Ogra PL. Antiviral effect of flavonoids on human viruses. J. Med. virol. 1985 Jun, 15 (1): 71 – 9
156. Kim H.K., Jeong TS., Lee M.K., Park Y.B., Choi M.S., Lipid-lowering efficacy of hesperetin metabolites in high-cholesterol fed rats. Clin. Chim. Acta, 2003, 327, 129 – 137
157. Kleber M. – Stomat. DDR, 1975, Bd 25. S. 764 – 776

- 158.Knekt P., Kumpulainen J., Jarvinen R., Rissanen H., Heliovaara M., Reunanen A., Hakulinen T., Aromaa A. Flavonoid intake and risk of chronic diseases. *Am. J. Clin. Nutr.*, 2002, 76(3): 560 – 568
- 159.Kochhar R., Mehta SK., Nagi B., Bhatia V., Geonka MK., Malik AK. Extraintestinal manifestations of idiopathic ulcerative colitis. *Indian J. Gastroenterol* 1991; 10: 88 – 9
- 160.Krzywicki Y. – *Czas. stomat*; 1971, V. 24; p. 1235 – 1241
- 161.Kubert D. et al. Antiseptic mouth rinse – induced microbiol cell surface alterations. *Am. J. Dent.* 1993; 6: 277 – 279
- 162.Kuttan NA., Narayana N., Moghadam BK. Desquamative stomatitis associated with routine use of oral health care products. *Gen. Dent.* 2001 Nov. – Dec; 49 (6): 596 – 602
- 163.Limeback H. The relationship between oral health and systemic infections among elderly residents of chronic care facilities: a review. *Gerodontology*, 1988, 7: 131 – 137
- 164.Lin YT. Hsiu SL. Hou YC. Chen HY. Chao PD. Degradation of flavonoid aglycones by rabbit, rat and human fecal flora. *Biol Pharm Bull.* 2003 May; 26 (5): 747 – 51
- 165.Maiden M., Lai CH., Tanner A. Characteristics of oral gram-positive bacteria. *Contemp. Oral Microbiol Immunol.* 1992, 1: 342 – 372
- 166.Manach C., Morand C., Gil – Izquierdo A., Bouteloup – Demange C., Remesy C. Bioavailability in humans of the flavanones hesperidin and narirutin after the ingestion of two doses of orange juice. *Eur. J. Clin. Nutr.* 2003 Feb; 57 (2): 235 – 42
- 167.Mancini G., Carbanara A.O., Heremans J.F. immunochemical quantitation of antigens by single radial immunodiffusion. *Immunochemistry*, 1965, v. 2, p. 235 – 254.

168. Matsuda H., Yano M., Kubo M. et al. [Pharmacological study on citrus fruits. II. Anti-allergic effect of fruit of citrus unshiu MARKOVICH (2). On flavonoid components]. [Article in Japanese]. Yakugaku Zasshi. 1991; 111:193-198.
169. Matthews RW., Scully CM., Levers BGH. Clinical evaluation of benzydamine, chlorhexidine, and placebo mouthwashes in the management of recurrent aphthous stomatitis. Oral Surg. Oral. Med. Oral Pathol, 1987; 63: 189 – 191
170. Mattila KJ., Asikainen S., Wolf J., Jousimies – Somer H., Valtonen V. et al. Age, dental infections and coronary heart disease. J. Dent Res. 2000, 79; 2: 276-60
171. Mattila KJ. Dental infections as a risk factor for myocardial infarction. Eur. Heart J, 1993, 14: 51 – 53
172. Mecklenburg RE., Christen AG. et al. How do help your patients stop using tobacco. US Dept. of Health and Human Services, Public Health Service, National Institutes of Health NIH Publ. 91 – 3191, Sept. 1991
173. Meiller TF., Kutcher MJ., Ovarholser CD., Niehaus C., De paola LG and Siegel MA. Effect of an antimicrobial mouth rinse on recurrent aphthous ulcerations. Oral Surg. Oral. Med. Oral Pathol 1991; 72: 425 – 429
174. Merchant NE., Ferguson MM., Ali A., Hole DJ., Gillis GR., The detection of IgA – reticulin antibodies and their incidence in patients with recurrent aphthae. J. Oral Med, 1986; 41: 31 – 4
175. Middleton E Jr. Drzewiecki G. Flavonoid inhibition of human basophil histamine release stimulated by various agents. biochem. Pharmacol. 1984 Nov. 33 (21): 3333 – 8
176. Olszanecki R., Gebaska A., Gryglewski RJ. Flavonoids and nitric oxide synthase. J. Physiol pharmacol. Dec. 2002; 53(4-1): 571-84
177. Pearce FL., Befus AD., Bienenstock J. mucosal mast cells. III. Effect of quercetin and other flavonoids on antigen – induced histamine secretion from rat intestinal mast cells. J. Allergy Clin Immunol 1984 Jun, 73 (6): 819 – 23

178. Pedersen A., Klausen B., Hougen HP., Ryder LP., Periferal lymphocyte subpopulations in recurrent aphthous ulceration. *Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol.* 1993, Nov. 76 (5): 616 – 9
179. Pedersen A., Klausen B., Hougen HP., Ryder LP., Periferal lymphocyte subpopulations in recurrent aphthous ulceration. *Acta Odontol Scand.* 1991 Aug; 49(4): 203-6
180. Phodus NL., Bereuter J. An evaluation of a chemical cautery agent and an anti-inflammatory ointment for the treatment of recurrent aphthous stomatitis a pilot study. *Quintessence Int.* 1998 Dec; 29 (12): 769 – 73
181. Piskin S., Sayan C., Durukan N., Senol M., Serum iron, ferritin, folic acid and vitamin B₁₂ levels in recurrent aphthous stomatitis. *J. Eur. Acad Dermatol Venerol* 2002 jan; 16 (1): 66 – 7
182. Porter SR., Hegarty A., Kaliakatsou F. et al. Recurrent aphthous stomatitis. *Clin. Dermatol* 2000 Sep. Oct; 18 (5): 569 – 78
183. Porter SR., Kingsmil V., Scully C. Audit of diagnosis and investigations in patients with recurrent aphthous stomatitis. *Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol* 1993; 76: 449 – 52
184. Porter S., Scully C. Aphthous ulcers (recurrent). *Clin. Evid.* 2004; 12: 360 – 361
185. Porter SR., Scully C., Bowden J. Immunoglobulin G. subclasses in recurrent aphthous stomatitis. *J. – Oral – Pathol – Med.* 1992, Jan., 21 (1): pp. 26 - 27
186. Porter SR., Scully C., Pedersen A., Recurrent aphthous stomatitis. *Crit Rev. Oral Biol Med.* 1998; 9 (3): 306 – 21
187. Porter SR., Scully C., Standen GR. Oral ulceration as a manifestation of autoimmune neutropenia. *Oral Surg. Oral Med. Oral pathol*, 1994; 78: 178 – 80
188. Prikuls VF. Photophoresis of oxolinoinment in combined therapy of patients with chronic relapsing aphthous stomatitis. *Vopk Kurortol. Fizioter. Lech. Fiz. Kult.* 2000 Nov. – Dec; (6): 39 – 42
189. Rams TE., Slots J. Systemic manifestations of oral infections. *Contemp. Oral Microbiol and immunol*, 1992, 1: 500 – 510

190. Rees TD., Binnie WH. Recurrent aphthous stomatitis. *Dermatol Clin.* 1996 Apr, 14 (2): 243 – 56
191. Reyes – Teran G., Ramirez – Amador V., De La Rocha E., Gonzalez – Guevara M., Ponce de Leon S. Major recurrent oral ulcers in AIDS: report of three cases. *J. Oral Pathol Med.* 1992; 21: 409 – 11
192. Rivera – Hidalgo F., Shulman JD., Beach MM. The association of tobacco and other factors with recurrent aphthous stomatitis in an US adult population. *Oral Dis* 2004 Nov; 10 (6): 335 – 45
193. Robinson PJ., Maddolozzo D. and Breslin S. A six-month clinical comparison of the efficacy of the Sonicare and the Braun Oral-B electric toothbrushes on improving periodontal health in adult periodontitis patients. *J. Clin. Dent.* 1997; 8: 4-9
194. Robinson NA., Porter SR. Low Frequency of Anti-Endomysial Antibodies in Recurrent aphthous stomatitis. *Recurrent aphthous stomatitis. Ann Acad. Med. Singapore* 2004; 33 (Suppl): 34s – 47s
195. Rogers R.S 3rd Recurrent aphthous stomatitis: clinical characteristics and associated systemic disorders. *Semin. Cutan. Med. Surg.* 1997, Dec; 16(4): 278–83
196. Rotelli AE., Guardia T., Juarez AO, de la Rocha NE, Pelzer LE. Comparative study of flavonoids in experimental models of inflammatory. *Pharmacol Res.* Dec. 2003; 48 (6): 601 – 6
197. Saxen MA., Ambrosius WT., Rehemtulla al – KF. Sustained relief of oral aphthous ulcer pain from topical diclofenac in hyaluronan: a randomized, double-blind clinical trial. *Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 1997 Oct; 84 (4): 356 – 6
198. Shiott R. and Loe H. The sensitivity of oral streptococci to chlorhexidine. *J. Periodont Res.* 1972; 7: 192 – 194

- 199.Scully C., Gorsky M., Lozada – Nur F. The diagnosis and management of recurrent aphthous stomatitis: a consensus approach. J. Am Dent Assoc. 2003 Feb, 134 (2): 200 – 7
- 200.Scully C., Mac Fadyen E., Campbell A. Oral manifestations in cyclic neutropenia Br. J. Oral Surg. 1982; 20: 96 – 101
- 201.Scully C., Porter S.R. Recurrent aphthous stomatitis: current concepts of etiology, pathogenesis and management. J. Oral Pathol Med.1989 Jan;18(1): 21-7
- 202.Ship JA. Recurrent aphthous stomatitis. An update Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol Oral Radiol Endod 1996; 81 (2): 141 – 7
- 203.Ship JA., Chavez EM., Doerr PA. et al Recurrent aphthous stomatitis. Quintessence Int. 2000 Feb; 31 (2): 95 – 112
- 204.Shumskii A.V. Lymphotopic therapy with trental in the treatment of chronic herpetic stomatitis. Stomatologia (Mosc). 1997; 76 (1): 15 – 7
- 205.Sisting S., Cekic – Arambasin A., Rabatic S., Vucicevic – Boras V., Kleinheinz J., Piffko J. Acta Odontol Scand. 1991 Aug; 49 (4): 203 – 6
- 206.Stohler C. Etiology and occurrence of denture stomatitis. A review of literature. Schweizerische Monatsschrift fur Zahnmedizin, 1984, 94; 2: 187 – 94
- 207.Sun A., Chia JS., Chiang CP. Increased proliferative response of peripheral blood mononuclear cells and T cells to streptococcus mutans and glucosyltransferase. Dantigens in the exacerbation stage of recurrent aphthous ulations. J. Formos med. Assoc. 2002, Aug; 101 (8): 560 – 6
- 208.Sun A., Chiang CP. Levamisole and/or Chinese medical herbs can modulate the serum level of squamous cell carcinoma associated antigen in patients with erosive oral lichen planus. J. Oral pathol Med. 2001 Oct; 30 (9): 542 – 8
- 209.Sun A., Chiang CP., Chiou PS., Wang JT., Liu BY. Wu YC. Immunomodulation by levamisole in patients with recurrent aphthous ulcers or oral lichen planus. J. – Oral – Pathol – Med. 1994; Apr., 23 (4): pp. 172 – 177

210. Triften CB. and Armitage GC. Comparison of a sonic and a manual toothbrush for efficacy in supragingival plaque removal and reduction of gingivitis. *J. Clin. Periodontol* 1996; 23: 641 – 648
211. Twetman S. and Linquist L. Effect of salivary lysozyme on glucose incorporation and acid production of streptococcus mutans. *Caries Res.* 1985; 19: 414 – 421
212. Velose FT., Saleiro JV. Small-bowel changes in recurrent ulceration of the mouth. *Hepatogastroenterology* 1987; 34: 36 – 7
213. Verdickt GM., Savage NW., Dodd NM., Walsh LJ., Expression of the CD54 (ICAM – 1) and CD11 a adhesion molecules in oral mucosal. *J. – Oral – Pathol – Med.* 1992, Feb., 21 (2): pp. 65 – 69
214. Vicente M., Soria A., Mosqueru A., Perez J., Lamas A., Castellano T., Ramos A. IgG subclass measurement in recurrent aphthous stomatitis. *J. Oral – Pathol – Med.* 1996; Nov. 25 (10): pp. 538 – 540
215. Vincent SD., Lilly GE. Clinical, historic and therapeutic features of aphthous stomatitis. Literature review and open clinical trial employing steroids. *Oral surg. Oral Med. Oral Pathol* 1992, Juli; 74 (1): 79 – 86
216. Walsh L.S. Mast cells and oral inflammation. *Crit Rev. Oral Biol Med.* 2003; 14 (3): 188 – 98
217. Woo S.B., Sonis S.T. Recurrent aphthous ulcers: a review of diagnosis and treatment. *J. Am Dent Assoc.* 1996 Aug; 127 (8): 1202 – 13
218. Wormser GP; Mack L., Lenox T. et al. Lack of effect of oral acyclovir on prevention of aphthous stomatitis. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 1988 Jan; 98 (1): 14 – 7
219. Wray D., Ferguson MM., Mason DK., Hutcheon AW., Dagg JH. Recurrent aphthae: treatment with vitamin B₁₂, folic acid and iron. *Br. Med. J.* 1975; 2:490– 3

- 220.Xiang X., Liu J., Li H. Cytomegalovirus infection and the charges of T-lymphocyte subsets in RAU patients. *Zhonghua Kou Diang Yi Xue Za Zhi*. 2000 May; 35 (3); 212 – 4
- 221.Yamamoto T., Yoneda K., Ueta E., Osaki T. Serum cytokines, interleukin – 2 receptor, and soluble intercellular adhesion molecule – 1 in oral disorders. *Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol*. 1994; Dec; 78 (6): pp. 727 – 735
- 222.Yankell SL., Emling RC. and Shi X. Interproximal access efficacy of sonicare plus and Braun Oral-B ultra compared to a manual toothbrush. *J. Clin. Dent* 1997; 8: 26 – 29
- 223.Ylikontiola L., Sorsa T., Hayrinen, Immonen R., Salo T. Doxymycine – cyanoacrylate treatment of recurrent aphthous ulcers. *Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol Oral Endod*. 1997 Mar; 83 (3): 329 – 33.